

Approved For Release STAT
2009/08/31 :
CIA-RDP88-00904R000100130

SECRET

Approved For Release
2009/08/31 :
CIA-RDP88-00904R000100130



Вторая Международная конференция
Организации Объединенных Наций
по применению атомной энергии
в мирных целях

A/CONF/15/P/2077

USSR

ORIGINAL: RUSSIAN

Не подлежит оглашению до официального сообщения на Конференции

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОРАЖЕНИЯ МАЛЫМИ ДОЗАМИ
РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.Н.Буркина, Д.И.Закутинский, Н.А.Крав-
евский, Э.Б.Курляндская, Н.Н.Литвинов, Ю.И.Моска-
лев, А.П.Новикова, Ю.Н.Соловьев, В.Н.Стрельцова

В настоящее время накопился большой экспериментальный матери-
ал, показывающий, что радиобиологический эффект следует рассматри-
вать не только в первые сроки после острых воздействий, но необхо-
димо учитывать и возможность возникновения последующих реакций,
которые развиваются в отдаленные сроки после поражения.

Наибольший интерес представляют отдаленные последствия, возни-
кающие при хроническом поступлении в организм радиоактивных веще-
ств. В связи с проводившимися испытаниями ядерного оружия возникла
реальная опасность поражения больших групп населения малыми дозами
радиоактивных веществ и, в частности, стронцием-90 — одним из
наиболее опасных осколков деления урана.

В литературе нет достаточных материалов, характеризующих от-
даленные последствия поражения, вызванные радиоактивными вещества-
ми в хроническом эксперименте.

Вместе с тем изучение указанных вопросов представляет несом-
ненный интерес.

В докладе приводятся данные по отдаленным последствиям пораже-
ния различными радиоактивными веществами (стронцием-89 и стронци-
ем-90, рутением-106, цезием-134, кобальтом-60, иттрием-90 и иттри-
ем-91, церием-144, ниобием-95, плутонием-239, смесью продуктов де-
ления урана и др.), введенными собакам, кроликам и крысам различ-
ными путями как однократно, так и многократно, в течение 2-3 лет,

25 YEAR RE-REVIEW

-2-

в количествах, в 10, 100 и 1000 раз превышающих установленные предельно допустимые концентрации для воды.

Установлены некоторые новые данные по распределению радиоактивных веществ при многократном введении, отличные от наблюдавшихся при однократном введении.

Распределение радиоактивных элементов в хроническом эксперименте

При изучении поведения в организме Sr^{89} , Cs^{134} , Ru^{106} и Co^{60} (при их ежедневном пероральном введении) обнаружены закономерности, которые несколько отличаются от известных данных, полученных в опытах с индикаторными дозами, при однократном введении радиоактивных изотопов.

Наряду с индивидуальными особенностями локализации в организме радиоактивных изотопов, зависящих от их химических свойств и биологического значения, в хроническом эксперименте вскрываются и некоторые общие закономерности. Оказалось, что с течением времени количество изотопов в депонирующих органах становятся довольно постоянными для данного изотопа и данной суточной дозы (А.А.Рубановская, Э.Б.Курляндская, Г.А.Аврунина). Так, у крыс, получавших ежедневно на протяжении 2-х месяцев Sr^{89} в количестве 0,65 мккюри на крысу после 19 дней введения удельная активность костей практически не менялась и оставалась довольно постоянной на протяжении 2-х месяцев наблюдения.

Такие же данные получены на крысах, получавших Sr^{90} в количестве 1,85 мккюри, но в этом случае уровень активности был выше.

В опытах на кроликах, которым Sr^{89} вводился на протяжении 36 месяцев, выявились те же закономерности (табл.1).

Равновесный постоянный уровень для Co^{60} наступал через 3-4 недели, для Cs^{134} - через год после начала введения изотопа.

-3-

Таблица 1

Содержание Sr^{89} в костях у кроликов, длительно
получавших его через рот

№ кро- ликов	Всего введено мкюри	Длитель- ность введения в месяцах	Удельн. актив- ность кости мккюри/г	Общая ак- тивность мккюри (скелет)	В % от найден- ного в организме
190	0,65	4 мес. 10 дн.	0,10	54,0	82,0
158	4,02	12	0,28	56,0	94,2
200	3,22	16	0,21	65,5	95,6
166	3,25	16	0,20	48,8	65,0
152	3,41	17	0,15	46,6	81,7
193	4,34	20	0,22	53,2	97,0
153	6,87	31	0,16	46,4	97,9
192	5,47	32	0,17	61,1	96,0
Среднее			0,19	57,6	91,8

Особый интерес представляет распределение некоторых нерастворимых соединений. В этом случае радиоактивное вещество длительно задерживается на месте введения и может в отдельных точках создавать большую тканевую дозу. Так, например, при интратрахеальном введении крысам радиоактивного фосфора в виде нерастворимого фосфата хрома в количестве 50 мккюри общая тканевая доза, полученная легкими через 210 дней, равна около 8,4 килорад, или при интратрахеальном введении 70 и 100 мккюри у животных на 193 день общая тканевая доза может составить 15 килорад.

То же наблюдается и при интратрахеальном введении коллоидного золота (Au^{198}). Необходимо подчеркнуть, что в этих случаях общая доза облучения организма сравнительно невелика, но высокая местная доза может привести к тяжелым последствиям. Так, в этих случаях у подопытных животных развивался плоскоклеточный ороговевающий рак легких, несмотря на относительно малую общую дозу общего облучения (опыты Г.А. Авруниной и Т.А. Кочетковой).

Клиническое течение хронической лучевой болезни

В картине хронической лучевой болезни, вызванной введением радиоактивных веществ, обнаружены три последовательные фазы.

Первая фаза раздражения, характеризующаяся неустойчивостью и вариабельностью клинических показателей (картины крови, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, вегетативной и нейро-эндокринной систем). Обычно эта фаза продолжается до 1 года.

Вторая фаза хронической лучевой болезни — фаза кажущегося благополучия. Она развивается через 6-12 мес. от начала воздействия радиоактивных веществ и характеризуется восстановлением нарушенных функций. Однако при дополнительных нагрузках выявляются патологические реакции. Такими нагрузками могут быть беременность, роды, кровопускание, а также фармакологические средства.

В третьей фазе (через 1-2 года от начала опыта) развиваются признаки хронической лучевой болезни.

При исследовании высшей нервной деятельности в 1-ой фазе при хроническом поражении ^{90}Sr (в концентрациях 1 мккюри/кг при ежедневном введении с пищей в течение 6 месяцев, что составляло к этому времени для центральной нервной системы дозу 8,5 рад), у подопытных животных (собак) выявляется нарушение устойчивости условнорефлекторной деятельности в сторону ослабления раздражительного и тормозного процессов, что выражается в появлении раздражительной слабости, ослаблении положительных условных рефлексов, растормаживании дифференцировки и появлении фазовых состояний.

У животных слабого типа часто выявляется и выпадение условных рефлексов (рис. 1).

Указанные нарушения были выявлены уже в первые 2 месяца после начала воздействия.

При уменьшении дозировки радиоактивного вещества в 50 раз первые изменения высшей нервной деятельности отмечались через три месяца от начала опыта и продолжались более 1½ лет. В этом случае наблюдалось лишь усиление раздражительного процесса и ослабление тормозного (рис. 2). (До опыта выработка условных рефлексов проводилась в течение ½ года. Опыты Е.Н.Климовой).

Во 2-ой фазе — через 1 год после хронического поражения ^{90}Sr — нарушение высшей нервной деятельности у собак сильного типа не

-5-

проявлялось, а у собак слабого типа имело место лишь периодическое ослабление условных рефлексов.

Однако в этот период отмечено изменение чувствительности коры головного мозга к оптимальным дозам брома и кофеина (табл.2).

Таблица 2

Изменение чувствительности к бром и кофеину
у собак через 1 год после воздействия стронцием-90
(1мккюри/кг ежедневно в течение 6 месяцев)

Кличка собак	Тип нервной системы собак	Оптимальная доза в граммах			
		Брома		Кофеина	
		до введения стронция	после введения стронция	до введения стронция	после введения стронция
Король	слабый	0,5	Извращенная реакция	0,1	0,01
Милка	разновидность слабого типа	1,0	0,5	0,1	0,05
Джек	сильный неуравновешенный	2,0	Извращенная реакция	0,2	0,4
Шальной	сильный уравновешенный	2,0	1,0	0,2	0,05

В третьей фазе у собак слабого типа в центральной нервной системе развиваются стойкие нарушения корковой деятельности, выражающиеся в ослаблении и выпадении условных рефлексов (положительных и тормозного), а в некоторых случаях в ослаблении безусловных пищевых рефлексов.

У собак сильного типа может проявиться лишь нарушение устойчивости условнорефлекторной деятельности.

В 1-ую фазу были отмечены также и некоторые явления "раздражения" со стороны вегетативного отдела нервной системы. Эти явления прослежены на деятельности сердца путем функциональной нагрузки (пробами на адреналин и ацетилхолин).

Были подобраны дозы адреналина и ацетилхолина, которые не вызывали резких нарушений у контрольных животных (5 μ /кг адреналина и

-6-

40 μ /кг ацетилхолина). У подопытных животных, получавших Sr^{90} ежедневно в течение 3-4 месяцев в концентрации 0,02 мккюри/кг, адреналин вызывал более позднее наступление вагусного торможения, при этом у животных развивалась более выраженная аритмия и наблюдалась волнообразность изменений зубцов Р и Т. Если в норме у собаки на указанную дозу адреналина нормализация зубцов Р и Т происходила через 2 - 2½ минуты, то у подопытных животных на это требовалось 4-5 минут. Кроме того, указанная доза адреналина вызывала у всех подопытных животных токсические явления, которые выражались в появлении атриовентрикулярной блокады и экстрасистолии (у контрольных животных эти явления очень редки) (рис.3).

При нагрузке ацетилхолином отмечена более выраженная лабильность пульса и появление второй волны учащения пульса; длительность и волнообразность изменений зубцов Р и Т у подопытных животных так же как и при введении адреналина, были более выражены, чем у контрольных животных.

Во 2-ую фазу изменение реактивности сердца было выявлено и в опытах с внутривенным введением строфантина "К" в дозах, не вызывающих токсических явлений у нормальных животных (0,04 мг/кг веса). У подопытных собак при введении строфантина наблюдалась рвота, атриовентрикулярная блокада, экстрасистолия (рис.4; опыты Л.Н.Бурькиной, А.М.Иваницкого). Эта реакция была отмечена у животных при отсутствии клинических проявлений лучевой болезни.

Чувствительность организма подопытных животных во 2-ой и 3-ей фазах к введению кофеина, брома, адреналина, ацетилхолина, цианистого калия, стрихнина и др., как показали опыты, проведенные в лаборатории Д.И.Закутинского, повышается.

Известно, что перечисленные вещества действуют на различные системы организма. Этим самым устанавливается измененная реактивность различных систем организма (ЦНС, вегетативного отдела нервной системы, нейро-эндокринной системы и др.).

В 3-ей фазе обнаружены более выраженные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, при внутривенном введении адреналина (в дозе 40 μ /кг в растворе 1:10000) у подопытных животных по сравнению с контролем отмечается менее значительное повышение кровяного давления (на 30-35 мм ртутного столба) (рис.5). Кровяное давление измерялось на осциллографе с кожных сосудов уха.

На электрокардиограмме отмечено снижение вольтажа, смещение электрической оси сердца, урежение ритма сердечных сокращений, по-

-7-

степенное снижение или углубление зубца Т, а в дальнейшем и инверсия зубца Т (А.И.Иваницкий, В.И.Корчемкин и А.О.Сайтанов).

Применение функциональных проб (Ашнера, обонятельно-сердечный рефлекс при вдыхании аммиака, введение адреналина) выявило нарушения в нервной регуляции сердца, проявившееся в повышении возбудимости вагуса и в повышении порога чувствительности к адреналину (Л.Н.Бурыкина, П.Н. Головщикова, В.И.Корчемкин). Токсическая реакция выявлена у всех подопытных животных на введение таких доз адреналина и ацетилхолина, которые у контрольных животных не вызывали этих реакций. У подопытных животных в этих условиях наблюдалась экстрасистолия политонная желудочковая, реже предсердная и атриовентрикулярная. В ряде случаев желудочковые экстрасистолы были групповыми и переходили в желудочковый ритм. Отмечены нарушения функции проводимости, выразившиеся чаще всего в атриовентрикулярной блокаде I, II, III степени, иногда и внутрижелудочковой блокадой (рис.6). Наблюдалось также заметное изменение функции автоматизма (миграция источника возникновения импульса), усиливалась степень брадикардии.

При введении ацетилхолина наблюдалась неполная атриовентрикулярная блокада и нарушение процессов возбуждения в миокарде, выразившееся в резком изменении формы зубца Т.

Все эти изменения указывают на то, что при хроническом поражении Sr^{90} , выявляется неустойчивость нервно-вегетативной регуляции и отмечается преобладание тонуса центра вагуса.

При изучении состояния системы кроветворения в условиях хронического эксперимента установлена периодичность изменений показателей периферической крови (Н.Л.Белобородова, Е.Ф. Баранова, Л.Н.Бурыкина). У подопытных животных (собак, кроликов) уже через 2-4-9 недель после начала воздействия радиоизотопов (Sr^{89} , Sr^{90} , Ru^{106} , Cs^{134} и Co^{60}) в концентрациях, в 10, 100 и 1000 раз превышающих предельно допустимые, возникает неустойчивость системы кроветворения, что проявляется в колебаниях количества форменных элементов периферической крови. Периодически возникает лейкоцитоз, лимфоцитоз, ретикулоцитоз, сменяющиеся временами лейкопенией, лимфопенией, ретикулопенией (рис.7).

Наряду с общими явлениями, характерными вообще для лучевых повреждений, отмечаются и некоторые особенности в действии различных изотопов. Так, более тяжелые изменения в системе кроветворения выявлены при хроническом воздействии радиоактивного стронция, кото-

-8-

рый поражает и эритропоэз и лейкопоэз. Радиоактивный кобальт уже в начальном периоде воздействия оказывает влияние на красную кровь, временно стимулируя эритропоэз, что связано, очевидно, с ролью его стабильного изотопа, участвующего в качестве микроэлемента в процессах кроветворения.

Cs^{134} , диффузно распространяющийся в организме, уже в ранних стадиях воздействия нарушает лимфопоэз. Ru^{106} , концентрирующийся в значительной степени в костях и почках, нарушает процессы кроветворения и функцию почек.

Выявлено и некоторое отличие в реакции при однократном и многократном введении Sr^{90} . Так, при однократном введении более выражены изменения в костномозговом кроветворении, а при хроническом введении того же изотопа в первую очередь выявляются изменения в лимфопоэзе (рис. 8, 9).

Таким образом, при хроническом попадании радиоактивных изотопов в организм, физико-химические свойства этих изотопов, их обмен, так же как и характер излучения, влияют на картину изменений в системе крови.

Во 2-ую фазу хронического поражения радиоактивными веществами, когда нарушения гемопоэза были незначительными, проводилось изучение функции кроветворения в условиях физиологической нагрузки (родов). Выявлено развитие длительных послеродовых анемий у животных, хронически затравлявшихся радиоактивными стронцием и кобальтом (опыты Э.Б.Курляндской, Н.Л.Белобородовой и Е.В.Барановой). В день родов у этих животных отмечалась резкая ретикулопения и снижение индекса регенерации. В крови появлялось значительное количество нормобластов. У животных, получавших стронций-89, снижалось, кроме того, и количество тромбоцитов (табл. 3).

Исследование морфологического состава костного мозга во время беременности и после родов у крыс, длительно затравлявшихся Co^{60} , показало, что механизм развития послеродовых анемий имеет сложный характер. По-видимому, имеет место нарушение процессов размножения и созревания эритроцитов (Н.Л.Белоборова, Е.К.Редькина).

-9-

Таблица 3

Изменение красной крови и тромбоцитов после родов
у кроликов, длительно получавших через рот Cs^{134} , Sr^{89} и Co^{60}

	Мини- мальное кол-во эритро- цитов после родов (в млн.)	Время восста- новлен. кол-ва эритро- цитов (в днях)	Кол-во ретику- лоцит. в день родов (в %)	Снижен. индекса регене- рации в день родов	Норма- ласты 1 на 100 лей- коцитов	Кол-во тромбо- цитов в день родов
Контроль	4,7-5,8	1-2	15-17	на 30%	-	В боль- шинстве случаев увеличе- но
Cs^{134}	4,7-5,6	2-4	5-13	на 65%	-	В боль- шинстве случаев увеличе- но
Sr^{89} (свыше 16 мес. воз- действия)	2,8-4,2	10-45	2-3	на 80%	до 21	Несколь- ко сни- жено
Co^{60}	2,3-4,0	3-19	0,5-7	на 80%	до 1,0	Без из- менений

В опытах с кровопусканием у пораженных Sr^{89} , Cs^{134} , Ru^{106} и Co^{60} животных выявились нарушения эритро- и лейкопоэза (табл.4).

-10-

Таблица 4

Изменение периферической крови после кровопускания
у кроликов, получавших через рот Cs^{134} , Sr^{89} , Ru^{106} и Co^{60}

	Время восста- новления кол-ва эритро- цитов до нормы (в днях)	Количество лейкоцитов (в тыс.)	Абсолютное количество лимфоцитов (в тыс.)
Контроль	4-5	9-14	5-9
Cs^{134}	8-10	6-14	3-6
Sr^{89}	10-12	прогрессиру- ющее снижение до 4-5	прогрессирующее снижение до 2,5-3,5
Ru^{106}	4-8	8-9	прогрессирующее снижение до 2-3
Co^{60}	5-6	8-9	2,5-3,0

Это проявлялось в замедленном по сравнению с контролем вос-
становлении количества эритроцитов до исходного уровня (особенно
при введении животным Sr^{89}). Кроме того, развивалась лейкопения
(Sr^{89}) и лимфопения (Sr^{89} и Ru^{106}). О нарушении лимфопоэза
свидетельствовало также появление в периферической крови изменен-
ных лимфоцитов с вакуолизацией и фрагментозом ядер.

Проведение нагрузки на кроветворную систему камполоном
(0,2 мл/кг для собак и 0,5 мл/кг для кроликов) выявило у поражен-
ных животных иную ответную реакцию по сравнению с контролем
(Л.Н.Бурыкина, Н.Л.Белобородова).

У подопытных животных развивался более высокий лейкоцитоз
главным образом за счет зрелых форм нейтрофилов, в то время как
лейкоцитоз у контрольных животных (собак, кроликов) был менее вы-
ражен и обуславливался в основном увеличением молодых форм нейтро-
филов (юных и палочкоядерных). Кроме того, было выявлено менее вы-
раженное нарастание числа эритроцитов, без увеличения числа рети-
кулоцитов и индекса регенерации по сравнению с контрольными жи-
вотными.

-II-

Следует указать, что в 3-ей фазе отмечено угнетение функции кроветворения, сопровождающееся постепенным, но неуклонным снижением числа лейкоцитов главным образом абсолютного количества лимфоцитов (рис.7,8). Нарушаются процессы созревания лимфоцитов (Н.Л.Белобородова, Л.Н.Бурыкина). В селезенке иногда появляются очаги миелоидного кроветворения. Угнетение эритропоэза выражено по-разному в зависимости от характера изотопа и дозы радиоактивного вещества. Наиболее резко оно выявлено при поражении Co^{60} .

Изучение костно-мозгового кроветворения показало, что через 2 года от начала воздействия Sr^{89} и Sr^{90} , когда доза в скелете приблизительно равнялась 460 рад, у собак имело место уменьшение абсолютного количества клеток костного мозга. Выявлено угнетение гранулоцитарного ряда: уменьшение гранулоцитарной части костного мозга по сравнению с эритробластической. Наблюдалось некоторое уменьшение процента молодых форм и соответственное увеличение процента зрелых форм, что свидетельствует об ускорении созревания клеток костного мозга. У данной группы собак в течение всего времени наблюдения изменения осмотической резистентности эритроцитов крови и диаметра эритроцитов не было обнаружено. Время свертывания крови и время протромбина также не нарушалось (Л.Н.Бурыкина).

При хроническом поражении радиоактивными веществами обнаружены волнообразные изменения некоторых биохимических показателей.

Изучалось содержание общего белка в сыворотке крови, уровень сахара и гликогена крови и выявлена неустойчивость этих показателей (Н.И.Виноградова и Е.Д.Грищенко). В первую очередь отмечены изменения в белковом обмене главным образом за счет увеличения глобулиновой фракции. Дополнительные исследования показывают ослабление систем, синтезирующих альбумины (Е.Д.Грищенко).

Изменения в углеводном обмене возникали позже изменений гематологических показателей и нарушений в белковом обмене. К концу второго года воздействия у подопытных животных развивается значительная гипергликемия.

Последняя, как показали определения гликогенолитической активности водных экстрактов из печени, является результатом прямого повреждения ферментных систем этого органа. В первую очередь страдает фосфоорилаза. Значительно меняется и структура гликогена. Как показывает расщепляемость его β -амилазой, внешние ветви

его укорочены тем в большей степени, чем выше доза радиоизотопа. Содержание гликогена в печени убывает в прямой зависимости от дозы радиоизотопа (Н.И.Виноградова и Е.Д.Грищенко).

В I-ую фазу развития хронической лучевой болезни было выявлено повышение проницаемости сосудов кожи. У пораженных собак отмечено более быстрое исчезновение флуоресцеинового пятна по сравнению с контрольными животными (опыты Л.Н.Бурыкиной, А.А.Рубановской). Отмечено также повышение проницаемости сосудов глаза, которое определялось проникновением флуоресцеина во влагу передней камеры глаза кролика. При внутривенном введении краски содержание белка в камере глаза повышалось. Указанные изменения наблюдались через 6-7 месяцев от начала воздействия радиоактивных веществ (несколько позже, чем изменения в системе кроветворения и белковом обмене).

Специальными исследованиями удалось показать, что нарушение проницаемости капилляров у подопытных животных обязано главным образом изменениям, наступающим в вегетативном отделе нервной системы, в рецепторном аппарате самих сосудов и в нарушении системы гиалуронидазы - гиалуроновой кислоты (А.М.Иваницкий).

В III-ей фазе повышение проницаемости сосудов кожи и глаза было более выраженным. Кроме того, выявлено повышение ломкости кожных сосудов (опыты Л.Н.Бурыкиной).

Проведено изучение состояния функции некоторых эндокринных желез (надпочечники, половые железы).

В начальный период (через 4-5 мес.) воздействия радиоактивного стронция-90 в концентрации 0,02 и 0,002 мккюри/кг (доза в скелете к этому времени равна 5-7 рад и 0,5-0,7 рад) обнаружено повышение функции коры надпочечников (Л.Н.Бурыкина, Н.Н.Рыкова).

Содержание 17 кетостероидов в суточной моче у пораженных собак повышалось в среднем с 1,8 мг до 10 мг. Через 8-9 месяцев наблюдалось восстановление содержания 17 кетостероидов до нормы, а в третьей фазе отмечено, что содержание 17 кетостероидов понизилось до 0,9 - 0,6 мг в сутки.

При исследовании половой функции у собак (самцов), пораженных продуктами деления урана в количестве 1 мккюри/кг (Н.Е.Трусова), показано, что через 2,5-5 месяцев воздействия (когда доза в скелете равна 26-65 рад) снижается количество эякулята, уменьшается концентрация сперматозоидов, увеличивается в 2-4 раза процент атипичных форм сперматозоидов (рис.10). Указанные изменения носят волнообразный характер. В более поздние сроки (через 2-2½ года) отмечены

-13-

те же явления, но более стойкого характера. У отдельных животных выявлена азооспермия и торможение половых рефлексов. Введение в этих случаях с терапевтической целью гормонов половых желез и витамина Е не давало положительного эффекта.

При гистологическом исследовании обнаружено увеличение объема стромы, сужение просветов семенных капальцев и исчезновение сперматогенного эпителия (рис.11). Со стороны предстательной железы у собак молодого и среднего возраста выявлено разрастание стромы. Следует указать, что после прекращения введения радиоактивных веществ у отдельных животных может наступать постепенное восстановление сперматогенеза.

У самок крыс при хроническом поражении продуктами деления урана через 9 месяцев от начала опыта наступают изменения в эстральном цикле, выражающиеся в снижении частоты появления стадий проэструса и эструса и в соответственном увеличении стадий метаэструса и диэструса (см. табл.2). К этому времени доза в скелете приблизительно равна 224 рад (опыты Н.Е.Трусовой).

В поздние сроки со стороны функции женской половой сферы выявлены более резкие нарушения. Они выражались в полном нарушении эстрального цикла (у части подопытных животных - крыс), удлинении стадии диэструса. Продолжительность эстрального цикла была почти в два раза длиннее, чем в контрольной группе.

Морфологические исследования яичников показали, что в этой фазе имеются стойкие нарушения, выражающиеся в запустевании крупных фолликулов, отсутствии желтых тел и разрастании клеток РЭС (рис.12)

2910-98

-14-

Таблица 5

Продолжительность отдельных стадий (в днях)
эстрального цикла самок крыс при хроническом
воздействии продуктов деления урана (в концен-
трации 1 мккюри/кг, при ежедневном введении
в течение 1 года)

Время после воздей- ствия Ста- дии цикла	I мес.		III мес.		V мес.		VII мес.		IX мес.	
	Доза в скелете приблизительно равна									
	Опыт 10 рад	Конт- роль	Опыт 31 рад	Конт- роль	Опыт 65 рад	Конт- роль	Опыт 124 рад	Конт- роль	Опыт 224 рад	Конт- роль
Диэструс	3,0	3,9	4,0	2,9	4,8	3,0	4,2	4,1	8,6	4,8
Прозэструс	0,4	0,3	0,7	1,1	0,9	1,2	0,3	0,9	1,1	0,8
Эструс	2,5	1,8	2,1	2,0	1,4	2,0	2,3	2,1	2,0	2,4
Метаэструс	0,8	0,6	0,5	1,4	0,9	0,5	0,8	0,9	2,8	0,9

Сопrotивляемость организма, иммуно-биологическое состояние у подопытных животных понижается. Уменьшается фагоцитарный индекс в 2-3 раза и даже у некоторых подопытных животных в 40 раз по сравнению с исходным уровнем (рис. 13) не определяется лизоцим в слюне. Отмечается угнетение бактерицидных свойств кала (рис. 14). Некоторые непатогенные микроорганизмы приобретают свойства патогенных (опыты О.Г. Алексеевой).

При хроническом поражении малыми дозами радиоактивных веществ уменьшается продолжительность жизни подопытных животных (табл. 6).

Таблица 6

Смертность крыс (в %) после хронического поражения
продуктами деления урана (ежедневное введение *per os*
1 мккюри/кг в течение 6 мес.)

Группа	Количество животных	Сроки гибели крыс			
		6 мес.	12 мес.	18 мес.	22 мес.
Подопытная	100	48	52	60	84
Контрольная	100	16	20	36	48

Анализ причин более частой гибели подопытных животных показывает, что они погибают от наличия изменений, характеризующих раннее старение (А.П.Новикова). Одним из проявлений раннего старения является развитие бронхоэктатической болезни у молодых крыс, нарушение роста шерстного покрова, атрофические изменения кожи.

При изучении белкового обмена в костной ткани выявлены изменения, напоминающие изменения развивающиеся при естественном старении. И в том и другом случае снижалось новообразование белков костной ткани с чем свидетельствовало уменьшение общего содержания азотистых веществ за счет водорастворимых белковых фракций (Петрова Н.Д.) и снижение протеолитической активности, как в отношении собственных белков (при автолизе), так и в отношении добавленного белкового субстрата (казеин) (Туточкина Л.Т.). При поражении Sr^{90} и при естественном старении в крови значительно увеличивается концентрация сывороточного мукоида (Туточкина Л.Т.). Описанные изменения белкового обмена, вероятно, связаны с уменьшением числа клеток и ухудшением кровоснабжения и иннервации костной ткани (Н.П.Литвинов, Ю.П.Соловьев).

Нарушения у потомства, родившегося от пораженных животных

В опытах на собаках и крысах было установлено, что часть подопытных животных беременеет и рождает. Однако потомство, родившееся в отдаленные сроки после поражения, мало жизнеспособно.

Следует отметить, что плодовитость пораженных животных с течением времени снижается, причем часть потомства рождается мертвым (табл. 7).

Таблица 7

Приплод, полученный от пораженной собаки при действии продуктами деления урана (концентрация 0,01 мккюри/кг), ежедневное введение в течение 6 мес. (в этом случае доза в скелете приблизительно равна 1,0 рад)

Роды по порядку	Количество щенков в помете	Из них	
		нормальных	мертворожденных
I	8	8	-
II	6	4	2
III	1	1	-

Необходимо указать, что при хроническом поражении, чем позже от сроков поражения матери рождаются щенки, тем они менее жизнеспособны. Малая жизнеспособность щенят зависит, с одной стороны, от развития хронической лучевой болезни матери, а с другой - от наличия радиоактивного вещества у самого потомства.

Проведенные исследования показали, что радиоактивные вещества (продукты деления урана и стронций), введенные самкам задолго до начала беременности, передаются потомству крыс и собак через плаценту и с молоком матери (рис. 15, табл. 8), причем уровень активности, передаваемой с молоком (за весь период лактации) выше уровня активности, передаваемой через плаценту (А.П.Новикова и Л.Н.Бурыкина).

Таблица 8

Общая активность тушки крысят разных пометов
от 1 до 28 суток

Через какой срок после поражения матери произошли роды (в сутках)	Помет	Кол-во Sr^{90} , введенное самке	Активность в мккюри		
			Возраст в сутках		
			1 сут.	14 сут.	28 сут.
40	1	0,4 мккюри/кг	0,23	0,59	0,68
120	2	Внутри- брюшинно	0,04	0,17	0,57

Через какой срок после поражения матери произошли роды (в сутках)	Помет	Кол-во Zn^{90} , введенное самке	Активность в мккюри		
			Возраст в сутках		
			1 сут.	14 сут.	28 сут
180	3		0,026	0,09	0,18

Рост и развитие потомства собак и крыс сопровождалось отставанием в весе, повышением числа летальных исходов в первые дни после рождения и в возрасте 6-8 недель, снижением устойчивости к инфекционным заболеваниям, возникновением дефектов роста шерстного покрова и т.п.

Всего под наблюдением было 382 щенка и более 3000 крысят, полученных при различных сочетаниях здоровых и пораженных животных.

При патоморфологическом исследовании павших щенят и крысят обращало на себя внимание наличие выраженного сосудистого компонента - отеки, кровоизлияния, разрыхление сосудистых стенок, повышение проницаемости сосудов и т.д.

Причиной гибели потомства служили: заболевания органов дыхания, заболевания органов пищеварения и общая дистрофия. У крысят, кроме того, найдены искривления позвоночника, процент которых в 6 раз превышал число аналогичных изменений у нормальных крысят (19% против 3,6%), (рис. 16).

При изучении условнорефлекторной деятельности и электроэнцефалографическом обследовании молодых собак, родившихся от пораженных производителей, получены данные, указывающие на ослабление замыкательной функции и снижение работоспособности коры головного мозга. Так, способность к образованию оборонительных условных рефлексов, переделке пары раздражителей на обратное значение и различию близких раздражителей (тонкая дифференцировка) заметно понижена. Потомство пораженных собак не способно переносить обычные терапевтические дозы брома и кофеина. У этих же собак наблюдается повышенный уровень биоэлектрической корковой деятельности с преобладанием относительно быстрых ритмов, парадоксальные реакции на световой раздражитель и усиление последовательной индукции (опыты В.А.Назарова и Е.Н.Климовой).

Отмеченные изменения в состоянии коры головного мозга указывают на ослабление силы и подвижности основных нервных процессов.

У подопытного потомства, выявлено также изменение реакции различных систем на химические раздражители. Так, при исследовании сердечно-сосудистой системы было отмечено изменение реакции на введение адреналина, ацетилхолина, строфантина. При внутривенном введении адреналина (5μ на кг в растворе 1:20000) у подопытных щенят наблюдалось развитие токсических явлений (экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада и др.), у контрольных щенят введение указанной дозы адреналина не вызывало нарушения сердечной деятельности. При введении ацетилхолина и строфантина отмечена более выраженная вагусная реакция. Нетоксические дозы этих веществ вызывали у подопытного потомства такую же токсическую реакцию, которая наблюдалась у пораженных собак (см. выше). (Л.Н.Бурыкина, В.И.Корчемкин, Н.С.Бойко).

В специальных опытах, поставленных на собаках с павловскими желудочками, изучалась электродвижущая сила слизистой оболочки желудочка. Опыты проведены на двух сериях собак одного возраста. В первой серии были собаки, родившиеся от пораженных продуктами деления урана производителей (1 мккюри/кг *per os* однократно), а во второй серии, собаки, родившиеся от здоровых производителей. В этих опытах было отмечено, что у собак первой серии исходная величина электродвижущей силы слизистой оболочки желудочка была в 2 раза ниже, чем у контрольных животных, при одинаковой частоте, ритме и амплитуде колебаний. Наряду с развитием нормальных электрических реакций на введение пищевых раздражителей (мясо, молоко) и на введение гуморального агента (гистамина), возникали извращенные реакции, которые выражались не в уменьшении исходной разности потенциалов при сокоотделении, а в ее повышении. Выявлено уменьшение процессов возбуждения и торможения секреции желез. Рефлекторный период возбуждения деятельности желез желудочка удлиняется, однако время поедания пищевых масс, ход желудочной секреции, кислотность сока, переваривающая сила его мало отличались от указанных показателей контрольных животных (Н.С. Бойко).

Нарушения со стороны слизистого аппарата изолированного желудочка, вероятно, связаны с фазовыми изменениями центральной нервной системы и с функциональными нарушениями нервно-железистого аппарата желудочка.

У этих же щенят была отмечена более глубокая и длительная анемия; в белой крови — резкие колебания числа лейкоцитов, моноцитоз, эозинофилия. Нарушение костно-мозгового кроветворения выра-

жалось в задержке созревания клеток крови. Наличие большого количества ретикулярных клеток в селезенке при соответственно малом числе лимфоцитов свидетельствует о торможении лимфопоэза.

Функциональная проба с камполоном, вызывающая у контрольных щенят отчетливую лейкоцитарную реакцию, у подопытных щенят как в раннем, так и в более позднем возрасте сопровождалась лишь слабо выраженными сдвигами, что свидетельствует о функциональной неполноценности костного мозга (Т.А.Иванова).

При изучении репродуктивной способности потомства отмечено снижение половых рефлексов, укорочение времени эякуляции, уменьшение объема эякулята, а также повышение процента атипичных форм сперматозоидов; концентрация и резистентность сперматозоидов находились в пределах нормальных величин (опыты Н.Е.Трусовой).

85-0162
При исследовании реактивной способности кожи в условиях нанесения химического раздражителя установлено, что кожное повреждение у потомства, рожденного от пораженных родителей сопровождается изменениями в более глубоких слоях кожи (рис.17 и 18) и более выраженными нарушениями глубокой сосудистой сети. Так, например, у контрольных собак со стороны сосудов глубокой сети кожи имели место лишь набухание оболочек и небольшой периваскулярный отек, а у подопытного потомства — тромбоз сосудов, некробиоз и в отдельных случаях некроз сосудистых оболочек в сочетании с выраженными отеками подкожной клетчатки и резким расширением лимфатических сосудов. Заживление кожных поражений у подопытных животных (отхождение мертвых масс, эпителизация дефекта, созревание и дифференцировка подлежащих грануляций) происходило на несколько дней позже, чем у контрольных животных (А.П.Новикова).

Представляло интерес выяснить — изменяется ли реакция у потомства, родившегося от пораженных родителей (получивших стронций-90 в оптимально бластомогенной концентрации — 0,4 мккюри/г внутрибрюшинно), на введение подкожно канцерогенного агента — 9,10-диметил-1,2-бензантрацен в дозе 0,2 г в 0,5 мл масла.

Эти опыты были поставлены на крысах. В качестве контроля были взяты крысы, родившиеся от здоровых родителей. В этой серии опытов было установлено, что токсичность канцерогена для подопытного потомства выше токсичности его для контрольных крыс (того же возраста). Опухоли в контроле возникали раньше, то есть латентный период был короче, однако рост опухоли у подопытного потомства шел значительно быстрее и распад опухолевых узлов начинался раньше, чем

у контрольных животных. Последнее связано с развитием менее зрелой формы опухолевой ткани. Процент выхода опухоли у подопытного потомства существенно не отличался от процента выхода опухоли в контроле (92% против 81% у здоровых крыс).

Опыты с введением канцерогена проведены на 100 молодых крысах первого помета (А.П.Новикова).

Развитие злокачественных опухолей

Одним из проявлений отдаленных последствий поражений является развитие злокачественных новообразований.

Несмотря на обилие экспериментальных исследований, посвященных этой проблеме, до сих пор имеется ряд нерешенных вопросов.

Ю.И.Москалев и В.Н.Стрельцова показали, что при поражении радиоактивными изотопами у подопытных животных возникают опухоли различных тканей: остеосаркомы, аденомы и рак грудных желез, лейкемии, плазмоцитомы костного мозга; аденомы гипофиза, зубной и щитовидной желез, ретикулосаркоматоз, саркома лимфатических узлов, печени, подкожной клетчатки, аденомы и рак печени, рак легких, двенадцатиперстной, тонкой и слепой кишок, саркомы двенадцатиперстной кишки, полипоз толстого кишечника (рис.19).

Уже простой перечень опухолей, возникающих при поражении радиоактивными веществами, свидетельствует о полиморфизме и многообразии их.

При введении в желудочно-кишечный тракт плохо резорбирующихся радиоэлементов опухоли развиваются как в кишечнике, непосредственно контактирующем с радиоэлементом, так и в органах, удаленных от места приложения повреждающего фактора.

Новообразования пищеварительного канала у животных, получавших Ce^{144} и Ru^{106} , локализовались в слепой, S-образной и прямой кишках. Они исходили из разных тканей, росли мультицентрически. Опухолевые клетки из нескольких узлов, образовавшиеся у одного животного, имели иногда различную дифференцировку.

Установлены оптимальные канцерогенные дозы для отдельных β - и γ -излучателей (табл.8). Частота возникновения опухолей зависит от эффективного периода полувыведения. Остеосаркомы, индуцированные β -излучателями, возникают чаще всего в участках с максимальной физиологической нагрузкой (метафизы трубчатых костей, область коленного сустава). Эти остеосаркомы поддаются гомотрансплантации.

β -излучатели, преимущественно накапливающиеся в печени, вызывают опухоли печени. Изотопы "равномерного" типа распределения не продуцируют опухолей костей, а вызывают чаще раки легких, кожи, желез внутренней секреции, саркомы мягких тканей.

В опытах Ю.И.Москалева и В.Н.Стрельцовой установлено также, что при поражении β -излучателями, независимо от типа их распределения, в отдаленные сроки развиваются лейкемии.

Проводилось экспериментальное исследование изменений скелета при поражении его радиоактивными веществами, фиксирующимися в костной ткани (Н.А.Краевский, Н.Н.Литвинов и Ю.Н.Соловьев).

Опыты ставились на различных видах животных (белых мышах и крысах, кроликах, кошках и собаках). Радиоактивные вещества применялись в различных дозах. Изменения костной ткани изучалось гистологическими методами, рентгенологически, радиометрически и фотометодами (аутография и гистоаутография). Кроме обычных гистологических методик, применялись также наливка сосудов тушью и импрегнация нервных волокон с предварительной обработкой ультразвуком. Изменения костной ткани изучалось в динамике.

Основные эксперименты, в частности опыты по выяснению количественных закономерностей, были проведены на белых крысах. В качестве источников излучения использовались различные изотопы, в основном долгоживущие, изучение которых имеет наибольший практический и теоретический интерес. Применялись элементы, имеющие разный спектр излучения и отличающиеся своим поведением в организме и характером связывания в скелете: иттрий-91, церий-144, цирконий-95, плутоний-239 и смесь радиоактивных изотопов - продуктов деления урана. Радиоактивные вещества вводились собакам внутривенно, остальным животным - внутрибрюшинно. Хроническая форма лучевой болезни наблюдалась при введении β -излучателей в количестве 0,1-0,4 мккюри/кг веса животного и α -излучателей - 0,0005-0,003 мккюри/г веса.

Наблюдения показывают, что изменения скелета у всех изученных нами видов животных при поражении различными радиоактивными веществами имеют общие черты, в начальном периоде отмечается усиление процессов перестройки кости, что может быть понято как следствие оживления жизнедеятельности костной ткани с интенсификацией обменных процессов. Далее наступает период снижения темпов перестройки кости, очевидно вследствие угнетения обменных процессов. И, наконец, наступает третий период постепенного восстановления процессов

Таблица 9

Величины интегральных доз излучения (в килорад), возникающие в костной ткани к 150 дней при внутривенном введении крысам оптимальных и минимальных канцерогенных доз (6)

Изотопы	Вид животного	Канцерогенная доза					
		" минимальная "			" оптимальная "		
		мкюри/г	% остеосарком	доза в килорад	мкюри/г	% остеосарком	доза в килорад
Стронций-90	крысы	-	-	-	0,5	50	71,9
Стронций-89	"	-	-	-	1,0	73	21,0
Барий-140	"	-	-	-	1,61	20	19,0
Иттрий-91	"	0,25	25	3,2	1,0	62	12,9
Иттрий-90	"	-	-	-	3,0	10	5,8
Церий-144	"	0,05	6,7	1,9	0,5	60	18,9
Прометий-147	"	1,04	8,3	2,6	3,4	38	8,6
Плутоний-239	"	-	-	-	0,00125	38	0,5
Лантан-140	"	10,3	0	2,3	-	-	-
Цезий-137	"	15,0	0	3,0	-	-	-
Ниобий-95	"	6,3	0	2,9	-	-	-
Рутений-106	"	1,5	0	3,6	-	-	-
Радий-226	"	-	-	-	0,07	69	19,4 (10,2)

Примечание к таблице: В скобках указаны величины доз облучения для радия при допущении полной задержки дочерних продуктов, без скобок - при полном выведении их.

-23-

остеогенеза, которые, однако, носят несовершенный характер. Указанные изменения могут приводить к развитию злокачественного роста.

В первые дни после введения радиоактивного вещества наблюдается усиление активности камбиальных элементов кости с развитием остеогенной ткани, содержащей большое количество остеокластов, и усиление рассасывания костной ткани. Рассасывание кости сопровождается отложением остеоида на сохранившиеся костные структуры. Мелкие сосуды и капилляры костного мозга и кости выглядят расширенными и переполнены эритроцитами. Нервные элементы кости и костного мозга также показывают начальное повышение реактивности (повышение аргентофилии). Однако признаки повышения жизнедеятельности костной ткани с самого начала сочетаются с явлениями дистрофического характера в виде неправильного расположения и распада остеогенных элементов, отека, мелких кровоизлияний, что свидетельствует о том, что изменения костной ткани уже в первом периоде имеют патологический характер.

86-0167
Затем наступает фаза угнетения жизнедеятельности костной ткани, во время которой дистрофические изменения прогрессируют. Остеогенная ткань убывает, остеобласты, а затем и остеокласты почти полностью исчезают. На месте остеогенной ткани и кроветворного костного мозга появляется миксоматозного вида ткань, содержащая немногочисленные ретикулярные клетки, набухшие коллагеновые и распадающиеся ретикулярные волокна. Сосуды резко расширяются. Повсюду образуются кровоизлияния. Наливка сосудов тушью показывает резко выраженную их порозность и одновременно значительное уменьшение числа сосудов (капилляров, прекапилляров и мелких вен) — явление гиповаскуляризации (рис. 20). Описанные изменения несомненно говорят о нарастающем угнетении обменных процессов и, что главное, — физиологической регенерации костной ткани, что и определяет сущность наблюдаемых изменений. Вместе с тем наименее дифференцированные камбиальные элементы костной ткани сохраняются. Всегда можно видеть некоторое количество измененных остеокластов и остеобластов. Общее количество "пустых" костных телец незначительно. По краю сохранившихся костных структур происходит новообразование грубых, резко обызвествленных пучков коллагена (диссоциация костеобразования). Костная ткань, несмотря на гиповаскуляризацию и гипоиннервацию, сохраняет жизнедеятельность, однако способность к восстановлению почти полностью подавлена, в силу чего вновь воз-

-24-

никающие структуры (описываемые ниже) резко атипичны и неполноценны. Спустя 1,5-2 месяца у мышей и крыс и 4-8 месяцев у кроликов и собак начинается третий наиболее продолжительный период атипичной регенерации. Наблюдаемое нарушение остеогенеза в ряде случаев заканчивается злокачественным ростом. Данный процесс явился предметом особого изучения. При этом в первый период восстановления образуются главным образом атипичные незрелые структуры типа обызвествленного коллагена и грубоволокнистой кости. Вышеописанные структуры возникают на месте слабо васкуляризированной грубоволокнистой соединительной ткани, в которой не выявляются нервные волокна. Затем патологическое костеобразование все в большей степени характеризуется нарастанием числа клеточных элементов (рис.21). Вокруг патологической кости развивается клеточно-волоконистая ткань, содержащая остеобласты, остеокласты и свободно лежащие остеогенные клетки, между которыми видны регенерирующие кровеносные капилляры, а также новообразованные нервные волокна с выраженными реактивными явлениями (повышенная аргентофилия). С течением времени участки подобной ткани увеличиваются, а перестройка костных структур усиливается. Рассасывается как старая кость, так и возникающая в течение заболевания. Параллельно образуется незрелая обызвествленная и необызвествленная кость и коллаген. Таким образом, постепенно формируются очаги патологической кости с усиленной ее перестройкой. Подобные изменения могут в дальнейшем заканчиваться развитием опухоли. Рентгенологически, по данным Р.И.Макарычевой, патологическое костеобразование определяется в виде участков более плотной костной структуры с неправильно расположенными грубыми, уродливыми костными трабекулами в спонгиозном слое кости.

С течением времени количество клеток остеогенной ткани все более увеличивается, причем среди них преобладают свободно лежащие разнообразного вида и размеров клетки. Остеогенная ткань, состоящая из подобных клеток, образует пролифераты, отличающиеся сложностью строения и распространяющиеся внутри костно-мозговой полости с разрушением предсуществующих костных структур (рис.22). Подобные изменения могут быть расценены как предопухолевые или как начальные опухолевые. Рентгенологически в местах патологического костеобразования выявляются изменения общей структуры атипичной кости с исчезновением части балок и появлением новых.

Затем весьма скоро среди скоплений незрелых, атипичных остео-

-25-

генных клеток, появляются быстро увеличивающиеся узелки (рис. 23), которые, распространяясь внутри костно-мозговой полости, разрушают костный мозг и кость, а затем выходят за пределы кортикального слоя кости. Подобные изменения свидетельствуют о развитии опухоли. Начало злокачественного роста хорошо определяется и рентгенологически. При развитии преимущественно остеопластических опухолей появляется уплотнение кости, которое увеличивается в размерах; при развитии преимущественно остеолитических опухолей преобладают явления разрушения кости (увеличение очагов разрежения костной ткани).

По гистологическому строению развивающиеся опухоли чаще всего относятся к так называемым остеопластическим опухолям (остеобластосаркома, остеодисаркома, остеосклеротическая саркома), реже - смешанным или преимущественно остеолитическим (полиморфноклеточная, круглоклеточная саркома). Встречаются фибросаркомы и остеондросаркомы. Последние обладают обычно остеолитическими свойствами.

У крыс и мышей опухоли развиваются наиболее часто через 180-350 дней после введения радиоактивного вещества в оптимальных бластомогенных дозах, у кроликов - через 10-20 месяцев, у собак через 2-6 лет. Оптимальные бластомогенные дозы для разных видов животных и различных излучателей не одинаковы. В наибольшем проценте опухоли развиваются у белых крыс (до 70-80% от общего количества опытных животных), причем у большей части животных возникает одновременно несколько опухолевых узлов. Особенно часто опухоли развиваются в длинных трубчатых костях, а также в позвоночнике. Метастазируют опухоли во внутренние органы, по серозным покровам и в лимфатические узлы.

Общий характер изменений скелета у разных видов животных в основном сходен. Костная ткань крыс, мышей и кроликов обладает большой реактивностью и ее изменения у этих видов животных протекают в общем скорее, чем у кошек и собак. У последних изменения нарастают более постепенно при всех формах лучевых поражений. У крыс и мышей имеет место более быстрое развитие остеогенной ткани с образованием незрелой примитивной кости, чем у собак. У крыс, мышей и кроликов костная ткань рассасывается главным образом по типу остеокластической резорбции, тогда как у собак имеет место пазушная резорбция.

Особенно большое значение для развития костных изменений

-26-

имеет возраст животного. Если радиоактивное вещество попадает в растущий организм, то наибольшие изменения наблюдаются в зонах энхондрального окостенения, где откладывается большая часть радиоактивного вещества (данные аутографии и радиометрии). Именно в этих областях чаще развиваются опухоли. Очевидно, в связи с этим наибольшее количество опухолей удается получать у белых крыс, которые растут большую часть жизни. Если же радиоактивное вещество попадает во взрослый организм, то имеет место более равномерное, но менее выраженное поражение скелета.

Как известно, различные изотопы так называемой "костной" группы не вполне однородно распределяются в самой кости. Например,

β -излучающий стронций накапливается по преимуществу в зонах энхондрального окостенения, где и имеет место особенно значительная васкуляризация и где наиболее интенсивны обменные процессы. Однако тот же стронций, введенный животному (собаке) с законченным ростом костей в длину, распределяется более равномерно. Другие элементы (β -излучающий иттрий, α -излучающий плутоний), как известно, распределяются в скелете более равномерно, фиксируясь в эндосте и периосте. Вместе с тем в растущей кости плутоний также накапливается в наибольшем количестве там, где имеет место рост кости и, следовательно, где обменные процессы костной ткани более интенсивны.

Несмотря на некоторые различия в распределении радиоактивных веществ в скелете, мы не смогли отметить существенной разницы в самих костных изменениях. Точно также и вид излучения (α или β) не сказывался заметным образом на характере костных патологических процессов.

Гораздо большее значение в развитии костных изменений имеет период полураспада радиоактивного вещества. Долгоживущие элементы вызывают более глубокие изменения скелета. При этом чем дольше продолжительность жизни животного - носителя изотопа, - тем становятся очевиднее и некоторые особенности в действии различных радиоактивных веществ. Именно в этих условиях заметны наибольшие изменения со стороны эндоста под влиянием таких элементов как плутоний-239 и иттрий-91, а также более интенсивное развитие при действии их мало обызвествленной атипичной кости.

При поражении долгоживущими веществами изменение кости практически всегда имеет необратимый характер. Под влиянием короткоживущих веществ начальные изменения кости аналогичны изменениям, вызы-

-27-

ваемым долгоживущими элементами, однако в дальнейшем по ходу физиологической регенерации возможна нормализация костных структур.

З а к л ю ч е н и е

Приведенные материалы позволяют отметить, что в условиях хронического поражения радиоактивными веществами имеется некоторое отличие в степени накопления радиоактивных веществ в организме, в характере распределения, а также и в скорости их выделения из организма.

Большое значение в проявлении действия радиоактивных веществ имеют физико-химические свойства их. При поступлении в организм нерастворимых соединений радиоактивных веществ в отдельных точках органов может создаваться высокая доза облучения, которая может привести к тяжелым последствиям, несмотря на то, что весь организм получает относительно невысокую дозу облучения.

Установлено также, что при хроническом введении радиоактивных веществ, наряду с особенностями в обмене, характерными для каждого радиоактивного изотопа, выявлены и общие для всех закономерности. В частности, устанавливается определенный постоянный уровень накопления радиоактивных веществ в депонированном органе.

В картине хронической лучевой болезни, вызванной введением радиоактивных веществ, обнаружены три последовательные фазы.

Первая фаза - раздражения, характеризующаяся неустойчивостью и вариабельностью клинических показателей (картины крови, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, вегетативной и нейро-эндокринной систем).

Вторая фаза - кажущейся компенсации, когда все показатели восстанавливаются до нормы; но при функциональных нагрузках (физиологических, фармакологическими веществами и др.) обнаруживается изменение реактивности различных систем организма (центральной нервной системы, вегетативной, нейро-эндокринной, сердечно-сосудистой, системы крови и др.).

Третья фаза - когда развиваются признаки, характерные для хронической стадии лучевой болезни, и выявляются при некоторых дозах отдаленные последствия поражения (изменение реактивности различных систем организма, раннее старение, бронхоэктатическая болезнь, нарушение плодовитости и патологические реакции у потомства, родивше-

-28-

гося от пораженных родителей, и укорочение сроков жизни подопытных животных).

Особое внимание в докладе уделяется бластомогенному действию радиоактивных веществ. Установлено, что при введении разных изотопов возникают опухоли различных тканей; тип распределения, биологический период полувыведения, доза излучения, способ введения изотопа оказывают существенное влияние на опухолевый процесс (частоту возникновения опухоли, характер опухоли и ее локализацию).

В докладе обращается специальное внимание на морфологические изменения скелета и динамику развития костных сарком. Изучались предопухолевые изменения скелета и начальные фазы развития опухолей; последовательность происходящих при этом изменений прослежена в динамике у разных видов животных.

Работа отражает лишь первый этап исследования и поэтому механизмы биологического эффекта еще не полностью вскрыты. Необходимо в дальнейшем направить свои усилия на изучение механизмов возникновения тех биологических эффектов, которые выявлены в настоящем исследовании. Ряд вопросов имеет общебиологический интерес и смыкается с общими биологическими проблемами (старения организма, канцерогенеза, вопросами реактивного состояния организма и др.).

2910-98

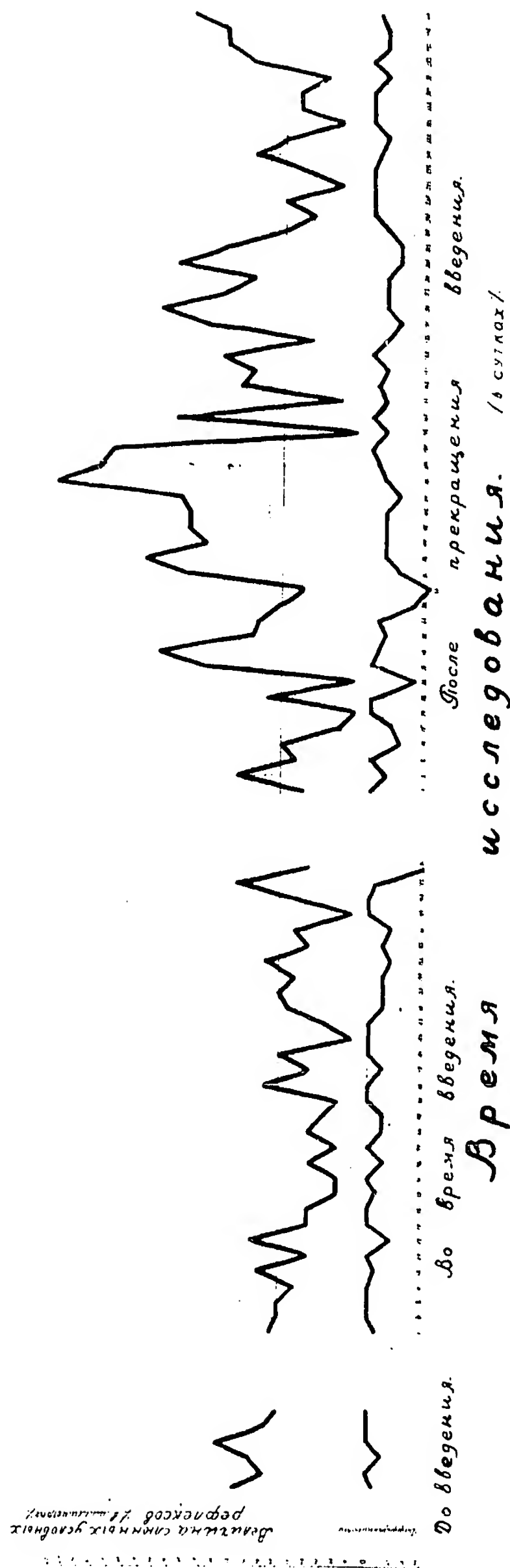


Рис. I. Изменение условнорефлекторной деятельности собаки при ежедневном воздействии стронция-90 в количестве $1 \mu\text{C}/\text{кг}$ в течение 6 мес.

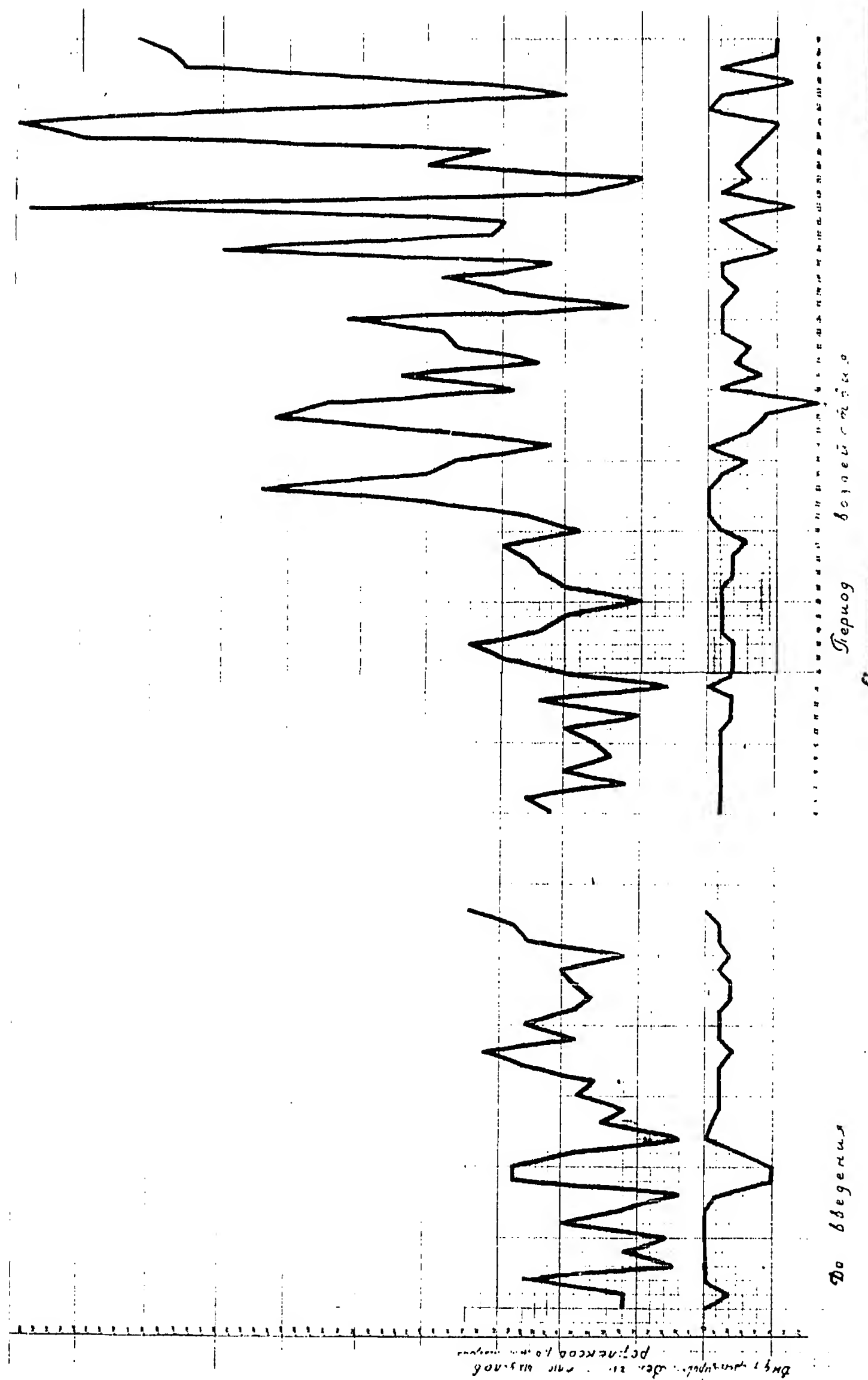


Рис.2. Изменение условнорефлекторной деятельности собаки при
ежедневном воздействии стронция-90 в количестве $0,02 \mu\text{C}$
/кг в течение 13 мес.

2910-98

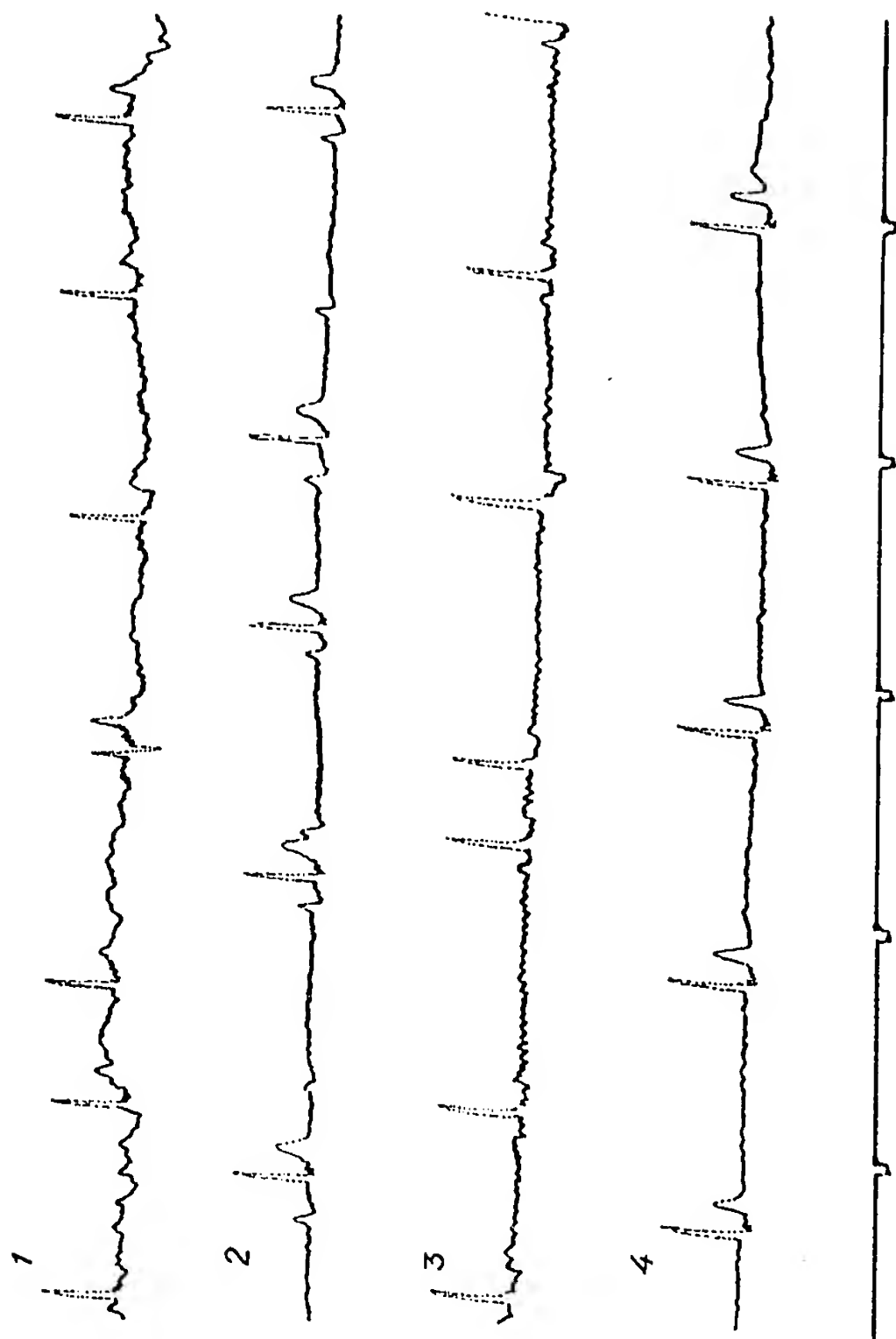


Рис.3. Электрокардиограммы собак (1,2,3), подвергавшихся воздействию стронция-90 в количестве $0,02 \mu\text{C} / \text{кг}$ в день в течение 3-х мес. и электрокардиограмма контрольной собаки (4) на 40 сек. после введения адреналина ($5 \mu\text{g} / \text{кг}$). 1 - желудочковая экстрасистола; 2 - атриовентрикулярная олокада; 3 - волнообразные изменения зубцов

- 32 -

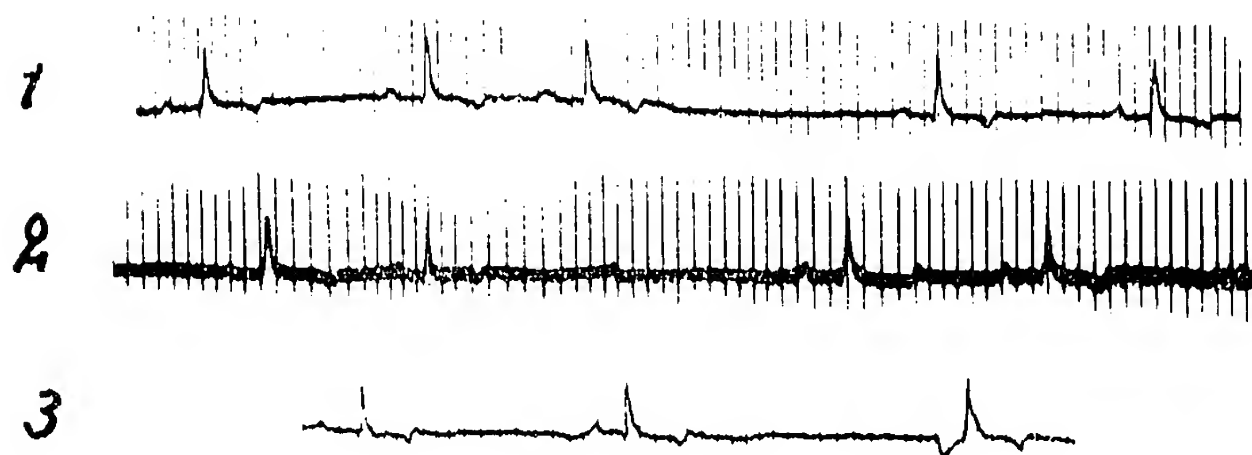


Рис. 4. Электрокардиограмма собаки, подвергавшейся воздействию стронцием-90 в количестве $0,02 \mu\text{C}/\text{кг}$ в течение 12 мес. 1 - исходная ЭКГ; 2 - через 2 мин. после введения строфантина - к дозе $0,04 \text{ мг}/\text{кг}$, - (\uparrow атриовентрикулярная блокада; 3 - через 10 мин. после введения (\uparrow атриовентрикулярная экстрасистола).

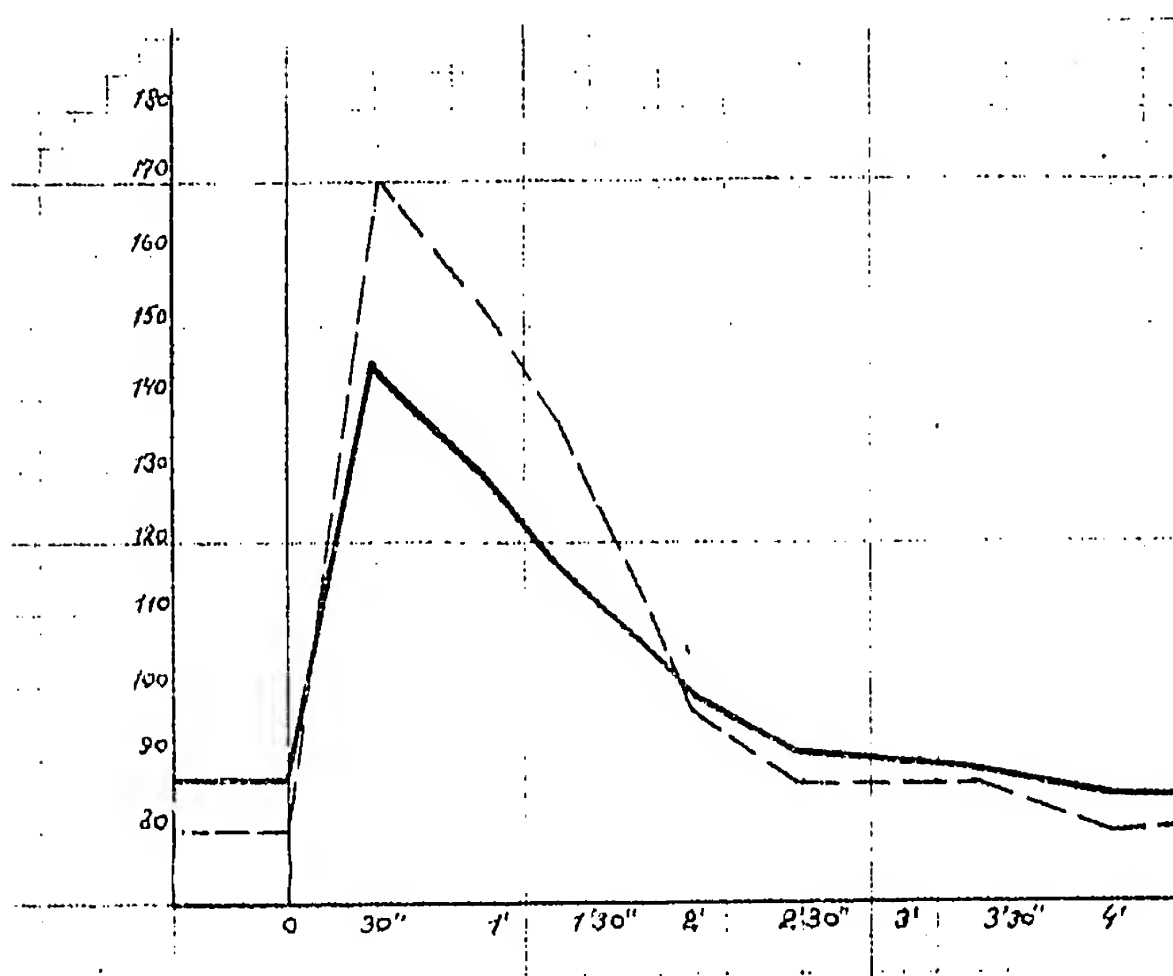
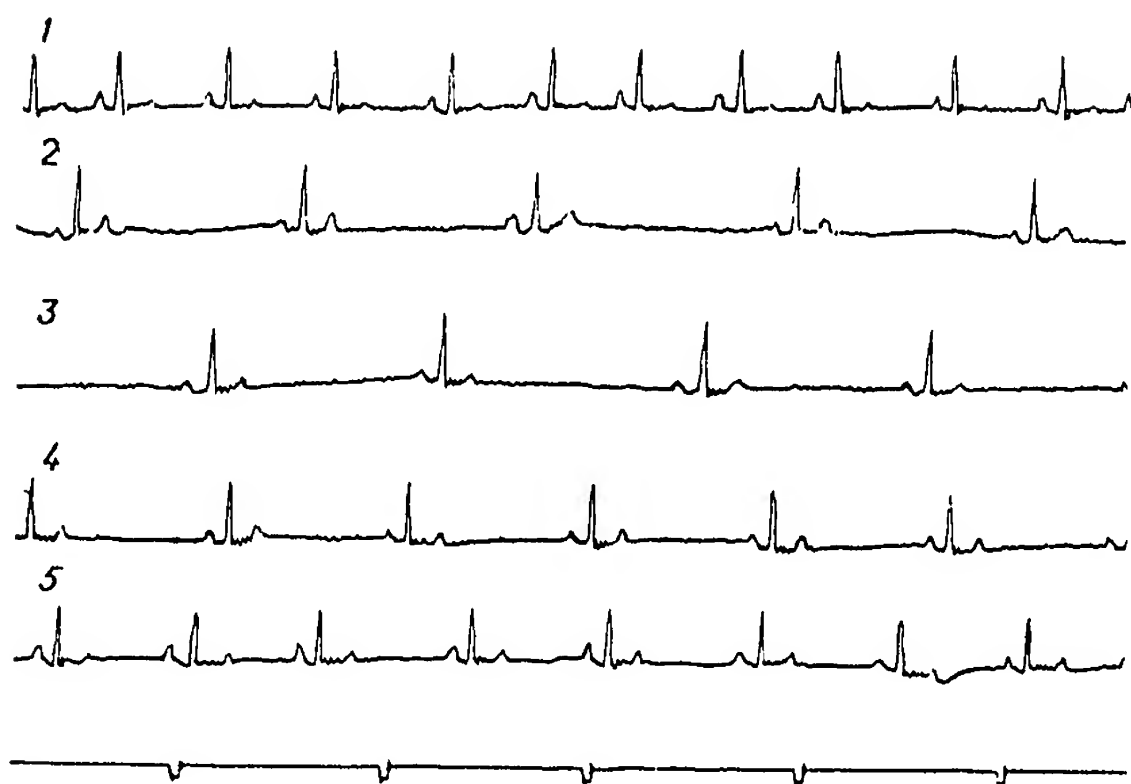
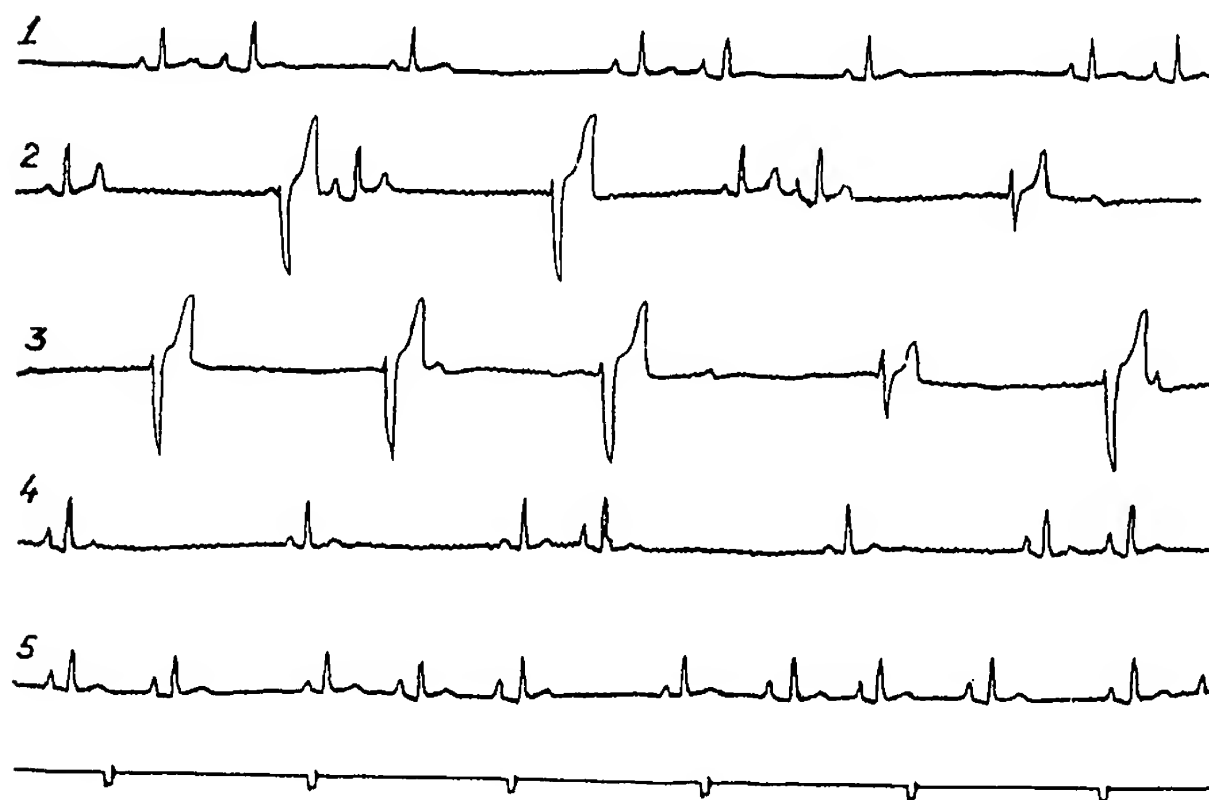


Рис. 5. Реакция артериального давления кожных сосудов уха на введение адреналина у собак, подвергавшихся хроническому воздействию стронцием-90 (ежедневное введение с пищей стронция-90 в концентрации $0,02 \mu\text{C}/\text{кг}$ в течение 24 мес.) (—), и у контрольных собак (- - -). По вертикали - давление в мм ртутного столба, по горизонтали - время в мин.

-33-



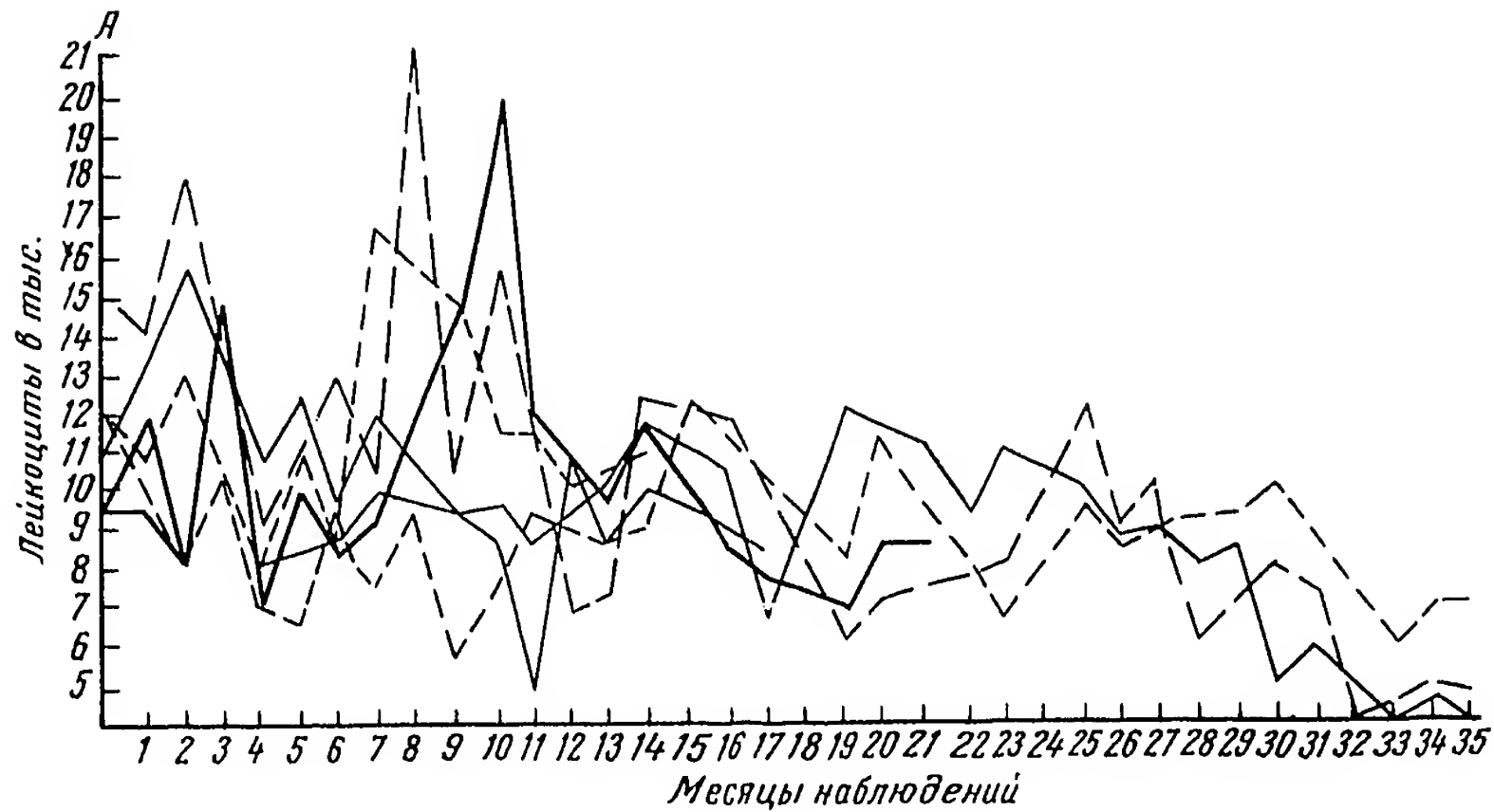
А



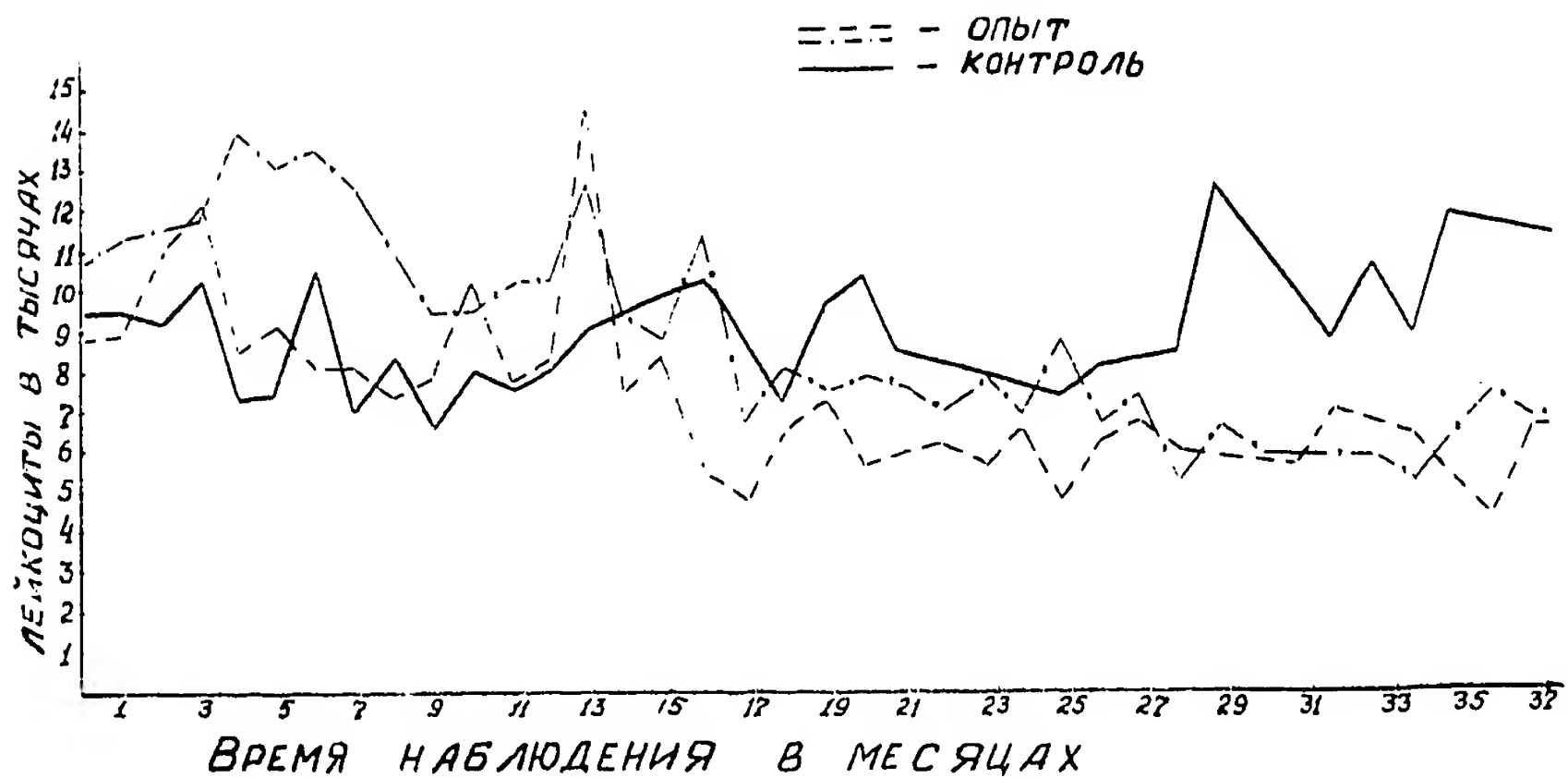
Б

Рис.6. Электрокардиограммы контрольной собаки (А) и собаки, подвергавшейся хроническому воздействию стронцием-90 (Б) (ежедневное введение стронция-90 с пищей в концентрации $0,02 \mu\text{C} / \text{кг}$ в течение 30 мес.) до введения (1) и после введения адреналина ($5 \mu\text{г} / \text{кг}$): через 20 сек. (2), 35 сек. (3), 65 сек. (4) и 120 сек. (5). У контрольной собаки токсические явления на введение адреналина отсутствуют. У подопытной собаки отчетливо видны: 1 - дыхательная аритмия; 2 - политонная экстрасистолия и атриовентрикулярная блокада, увеличение зубца Т, уменьшение зубца Р; 3 - интерферирующая диссоциация; 4 - начало восстановления ритма; 5 - нормализация ритма

- 34 -



А



Б

Рис. 7. Изменение количества лейкоцитов; А - у кроликов при ежедневном введении стронция-89 с пищей в количестве $2,7 \mu\text{C} / \text{кг}$ в течение 36 мес.; Б - у собак при ежедневном введении с пищей стронция $^{89+90}$ в количестве $0,2 \mu\text{C} / \text{кг}$ в течение 30 мес.

- 35 -

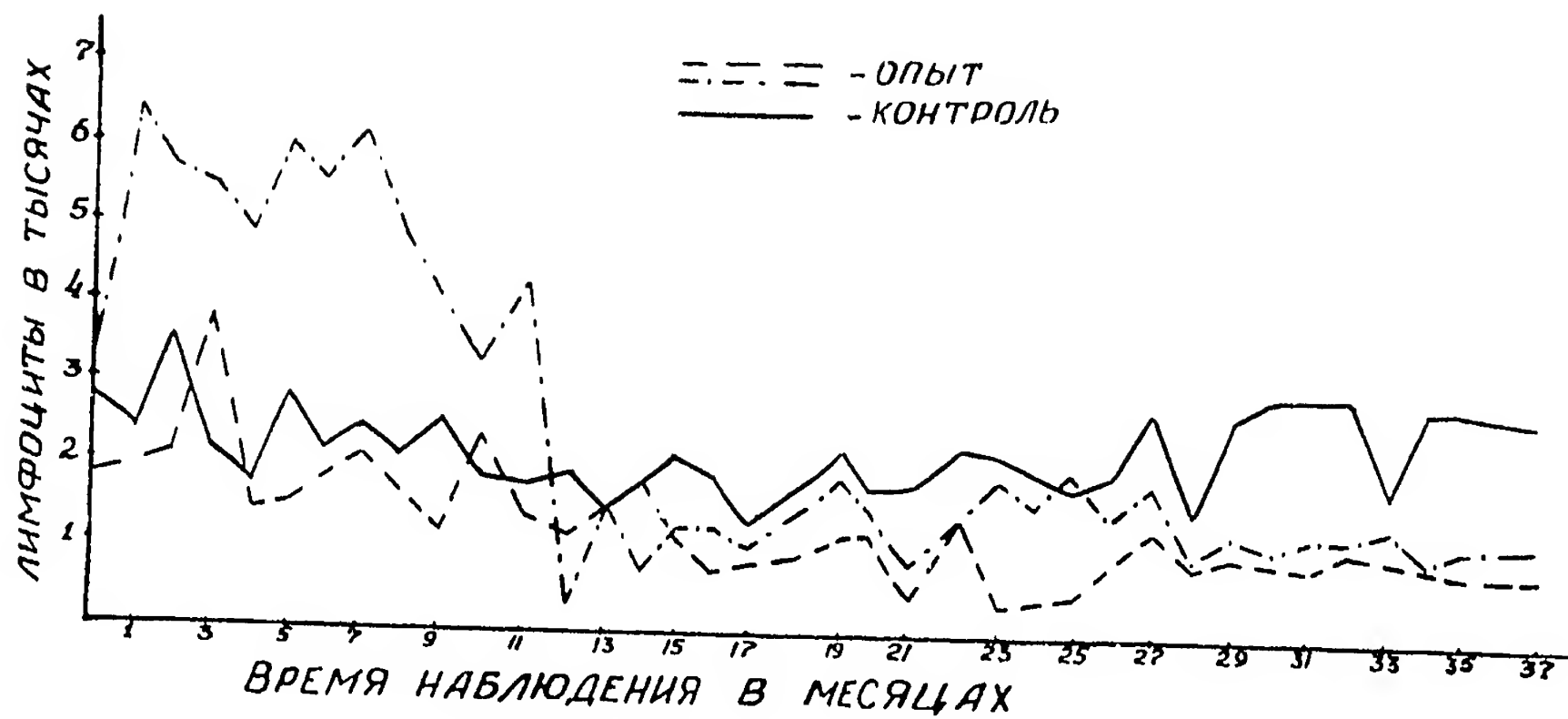


Рис. 8. Изменение количества лимфоцитов в периферической крови собак при ежедневном введении с пищей стронция-89+90 в количестве $0,2 \mu\text{C}/\text{кг}$ в течение 30 мес.

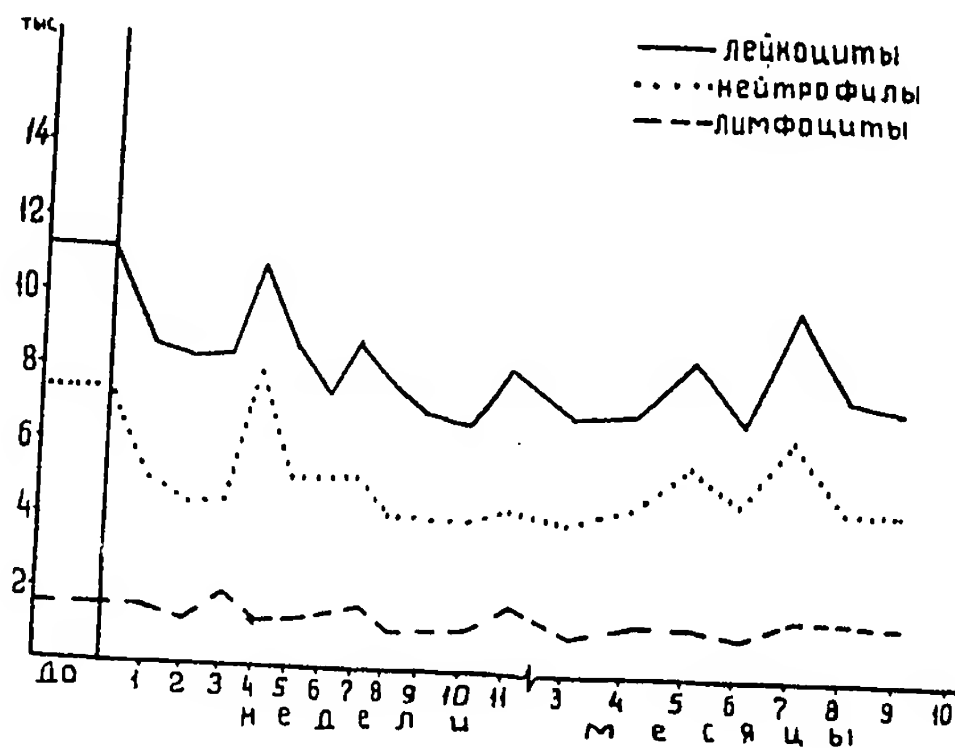
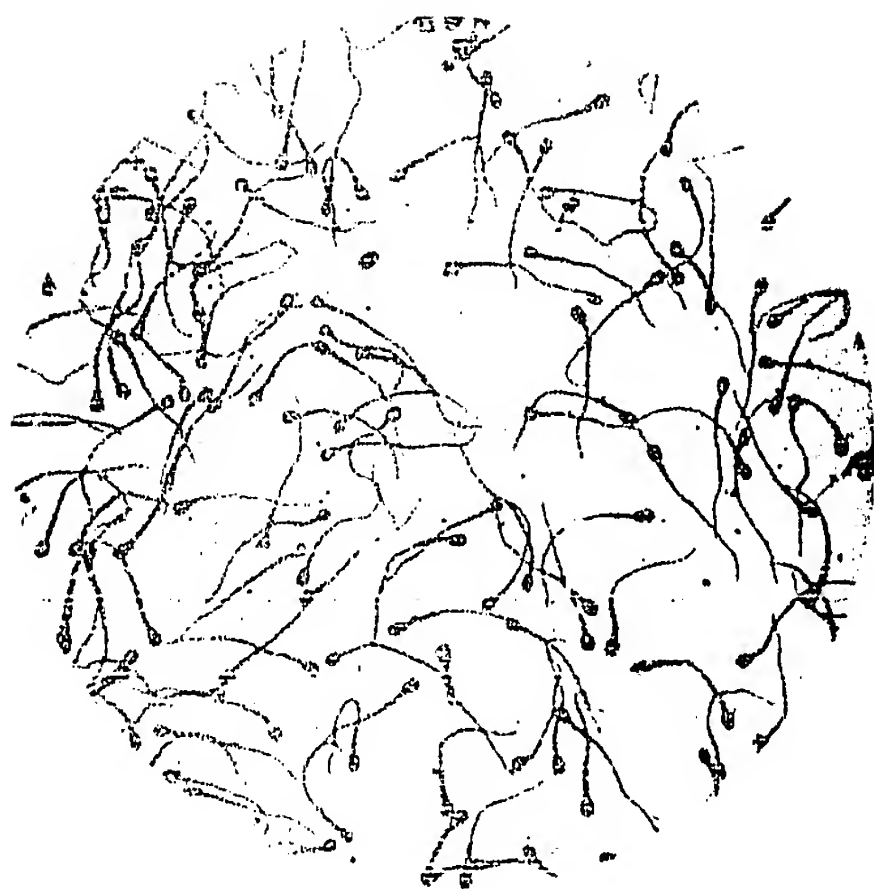


Рис. 9. Изменение количества лейкоцитов (-), лимфоцитов (- - -) и нейтрофилов (....) у собак после однократного внутривенного введения стронция-89 в количестве $0,05 \text{ mC}/\text{кг}$



А



Б

Рис.10. Эякулят собаки до воздействия (А) и после воздействия (Б) в количестве $1,0 \mu\text{Ci/kg}$ в день в течение 24 мес.

-37-



Рис .II. Яичко собаки через 24 мес. от начала хронического опыта (ежедневное введение продуктов деления урана в концентрации $1 \mu\text{C}/\text{кг}$). Опустошение семенных канальцев; сохранились единичные клетки Сертоли; увеличение количества клеток интерстиция

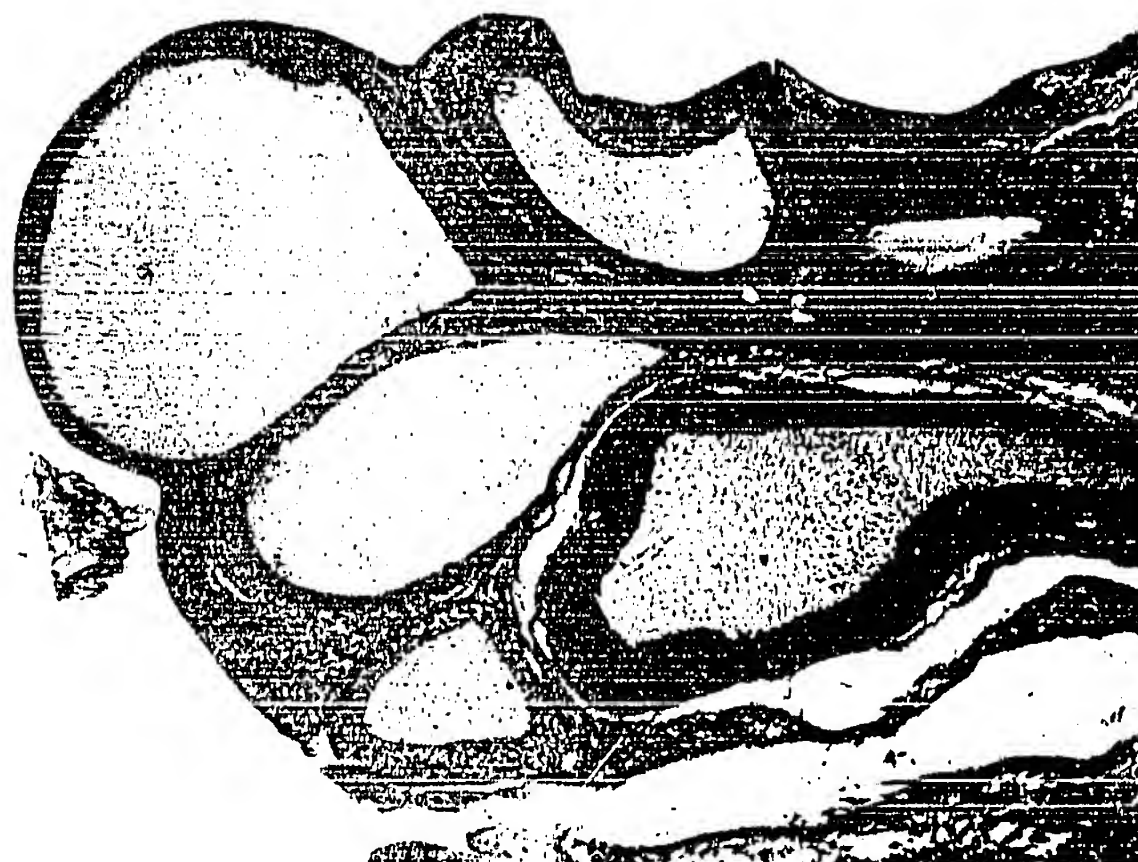


Рис .12. Яичник крысы через 12 мес. от начала хронического опыта (ежедневное введение продуктов деления урана в концентрации $1 \mu\text{C}/\text{кг}$). Запустевание фолликулов, разрастание клеток ретикулоэндотелиальной системы

2910-98

-38-

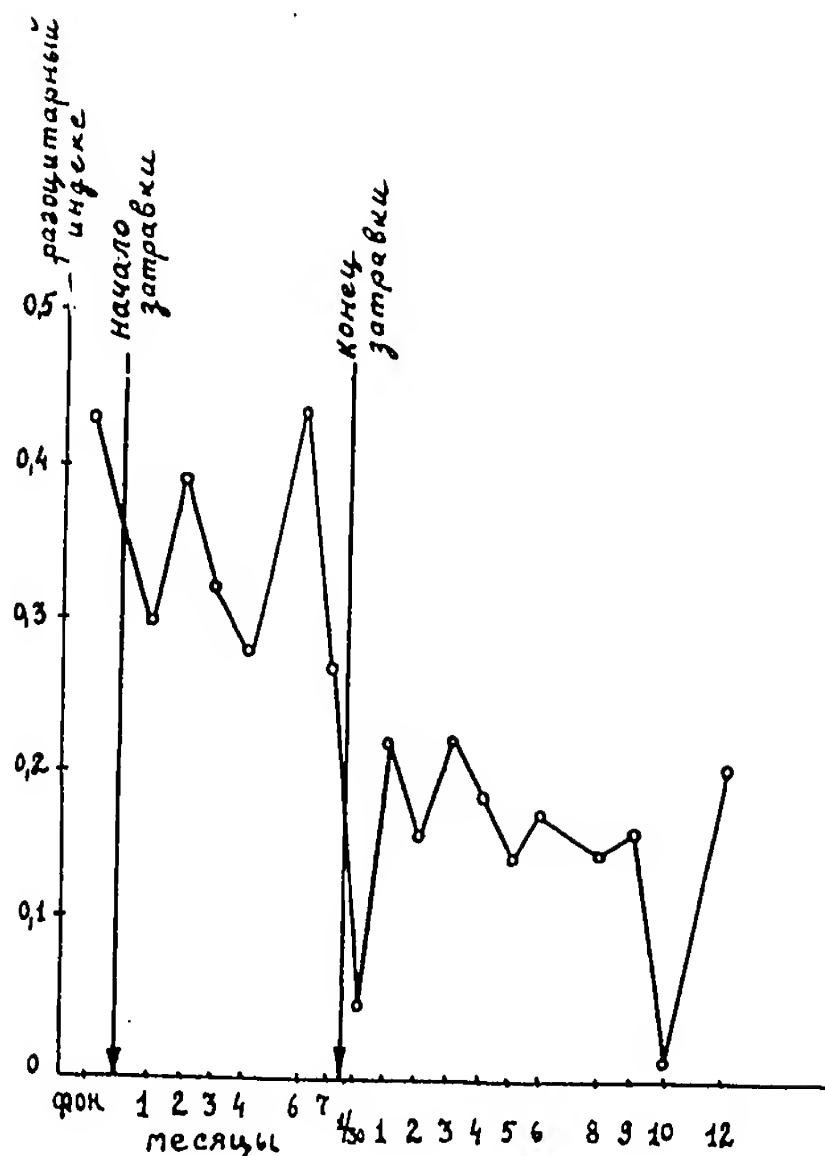


Рис.13. Изменение фагоцитарного индекса (средние данные) у собак, затравленных стронцием-90 в дозе $1\mu\text{C}/\text{кг}$ в день в течение 6 мес.

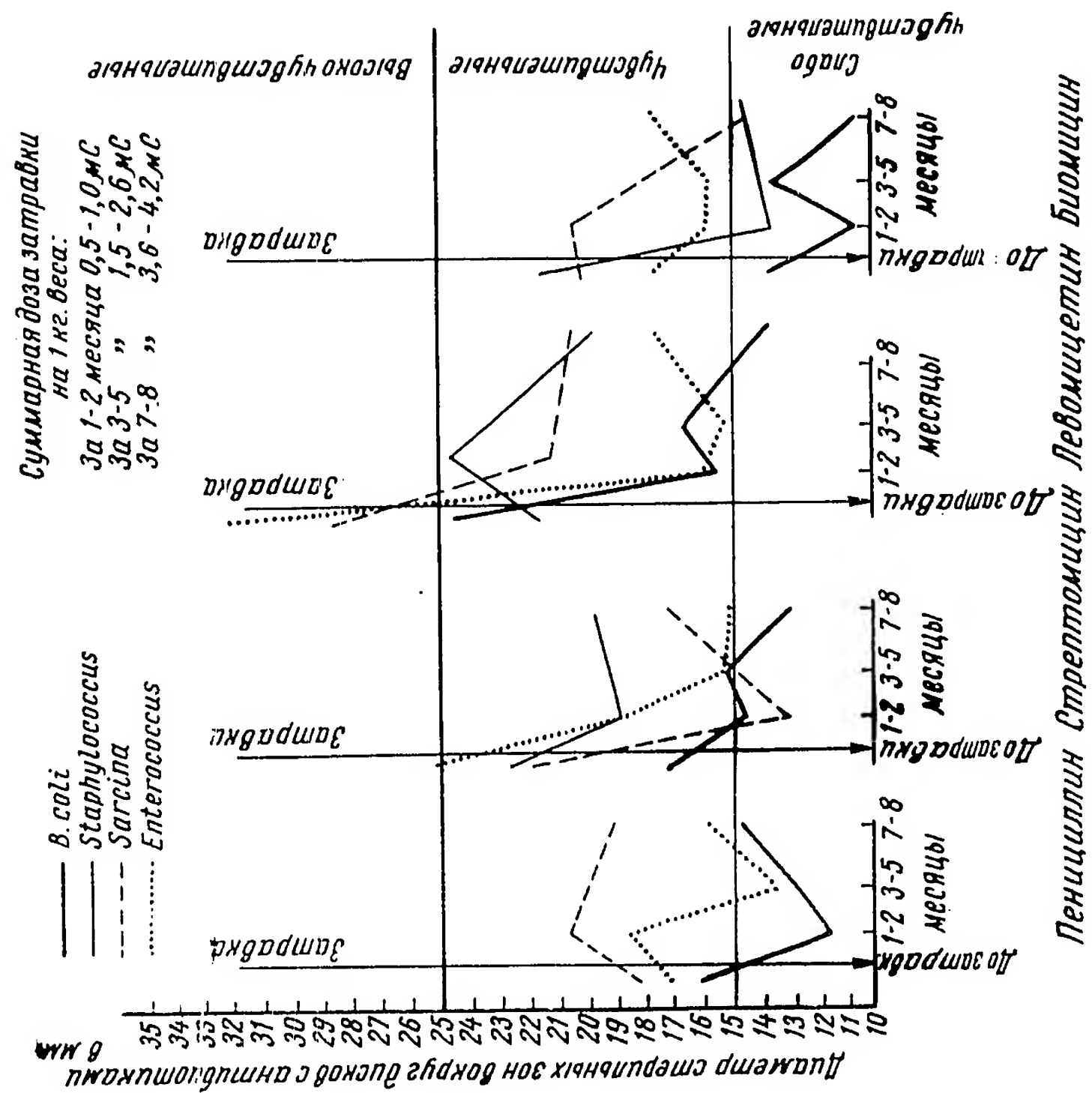


Рис. 14. Изменение чувствительности к антибиотикам микрофлоры кала собак, затравленных стронцием-90

-40-

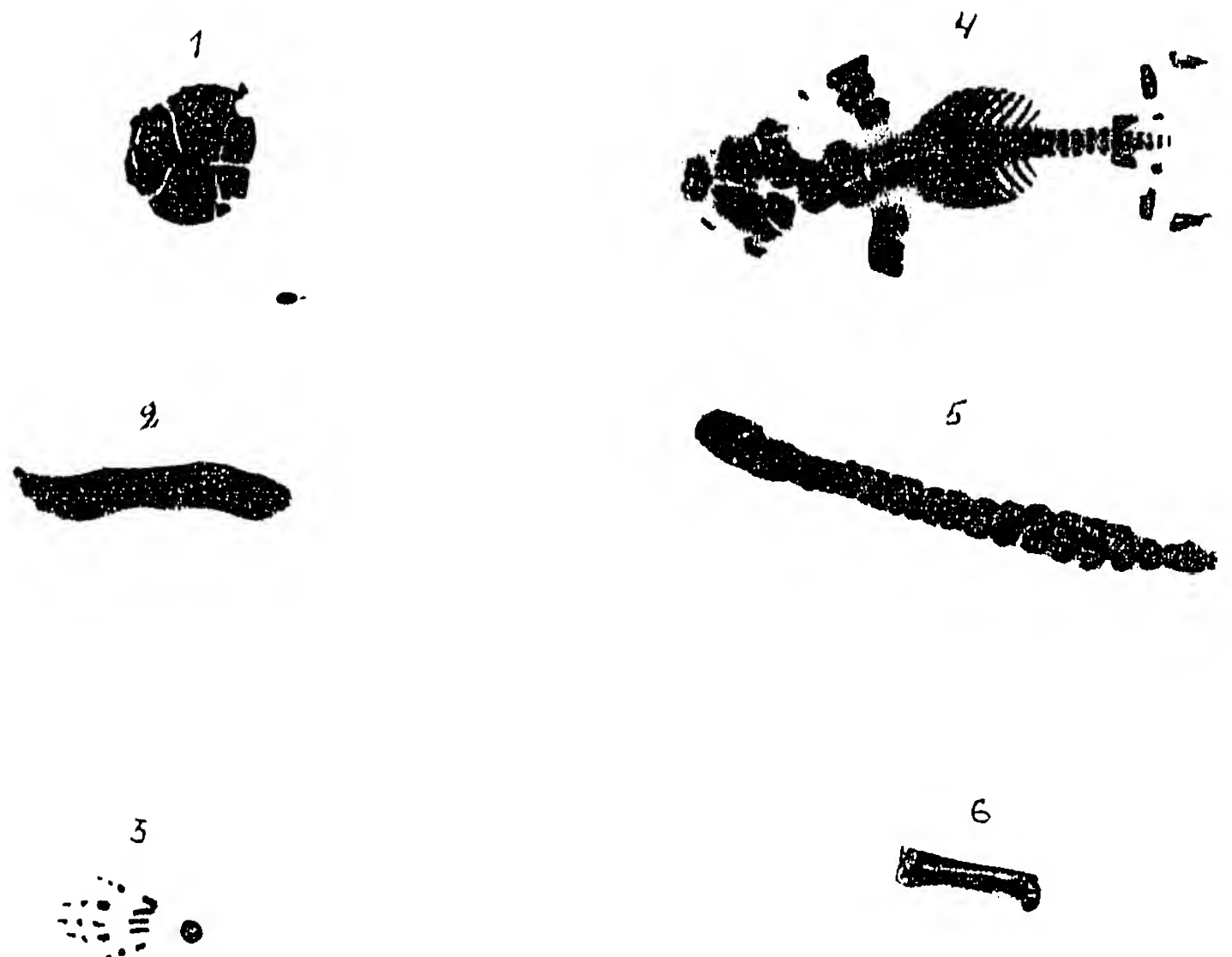


Рис.15. Автографы крысят от пораженных производителей. Череп (1), позвоночник (2) и мелкие кости стопы (3) крысенка в возрасте 7 дней, 1-й помет. Скелет новорожденного (4), позвоночник и бедро крысенка в возрасте 28 дней, 3-й помет



Рис.16. Рентгенограмма крысы 1-го помета от пораженных производителей. Искривление позвоночника

- 41 -



Рис.17. Кожа собаки от здоровых производителей через 3 суток после нанесения химического раздражителя. Отек верхнего слоя дермы. Обработка по Тибор-Пап'у.



Рис.18. Кожа собаки от пораженных производителей через 3 суток после нанесения химического раздражителя. Отек верхнего и среднего слоя дермы; субэпидермальные "микробузыри". Обработка по Тибор-Пап'у

2910-98

- 42 -

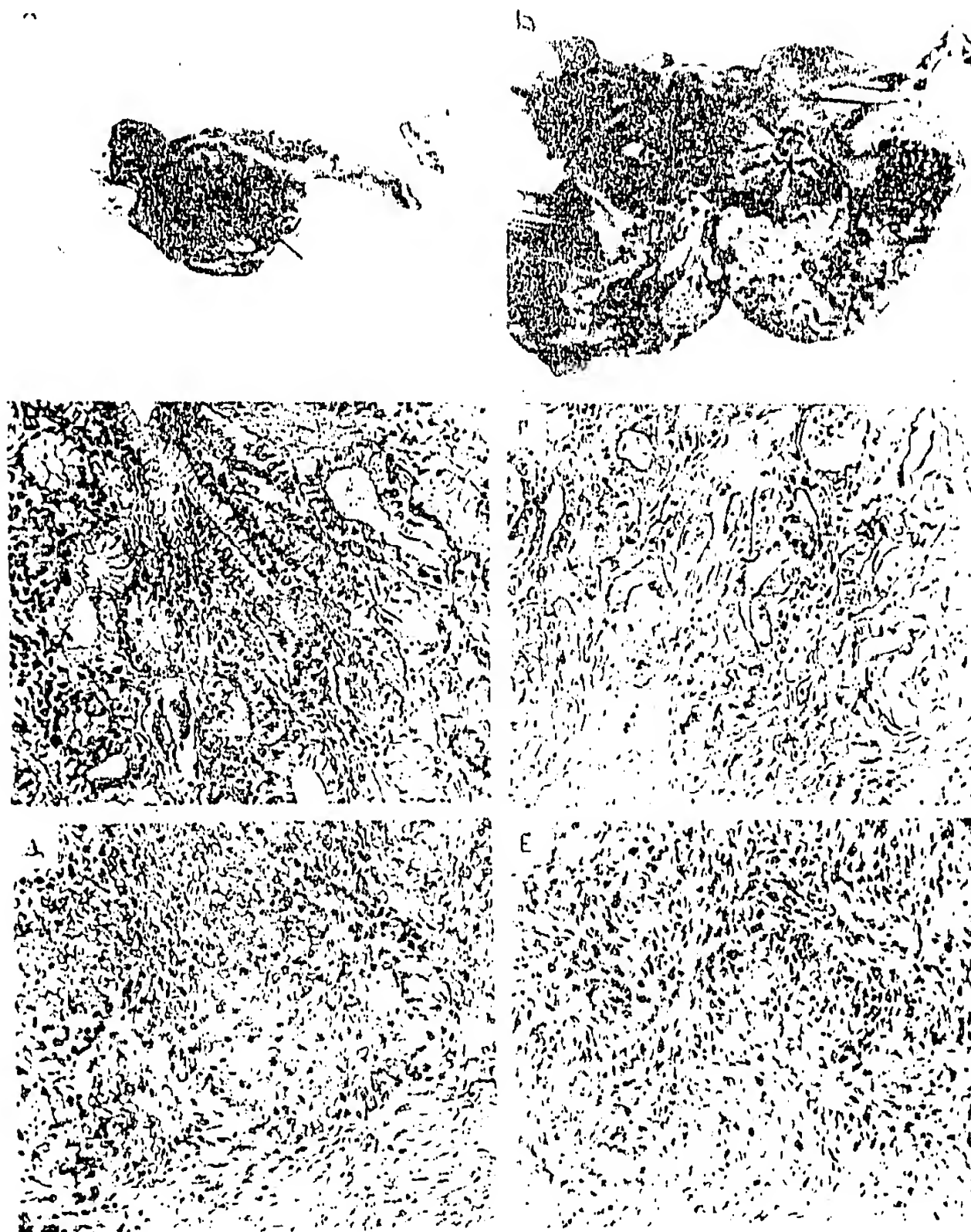


Рис.19. а) рак тела желудка. Ниобий-95 интраперитонеально $6,0 \mu\text{C}/\text{г}$, 404 дня (крыса). б) рак 12-ти перстной кишки, Цезий-137 внутривенно $4,0 \mu\text{C}/\text{г}$, 322 дня (крыса). в) Аденокарцинома слизистой желудка, церий-144, интраперитонеально $0,6 \mu\text{C}/\text{г}$, 503 дня (крыса). г) Аденокарцинома прямой кишки, церий-144, интраперитонеально $0,6 \mu\text{C}/\text{г}$, 428 дней (крыса). д) Солидный рак 12-ти перстной кишки, ниобий-95, интраперитонеально $6,3 \mu\text{C}/\text{г}$, 242 дня (крыса). е) Веретеноклеточная саркома тонкой кишки, ниобий-95, интраперитонеально $6,3 \mu\text{C}/\text{г}$, 363 дня (крыса)

-43-



Рис.20. Зона роста плечевой кости крысы. Стронций-90 интраперитонеально 0,5мС /г 30 суток. Резко выраженная гиповаскуляризация с задержкой резорбции хряща



Рис.21. Образование патологических костных структур и развитие вокруг них остеогенной ткани. Метафиз бедра крысы. Иттрий-91 интраперитонеально 0,6мС/г, 2,5 мес.

-44-

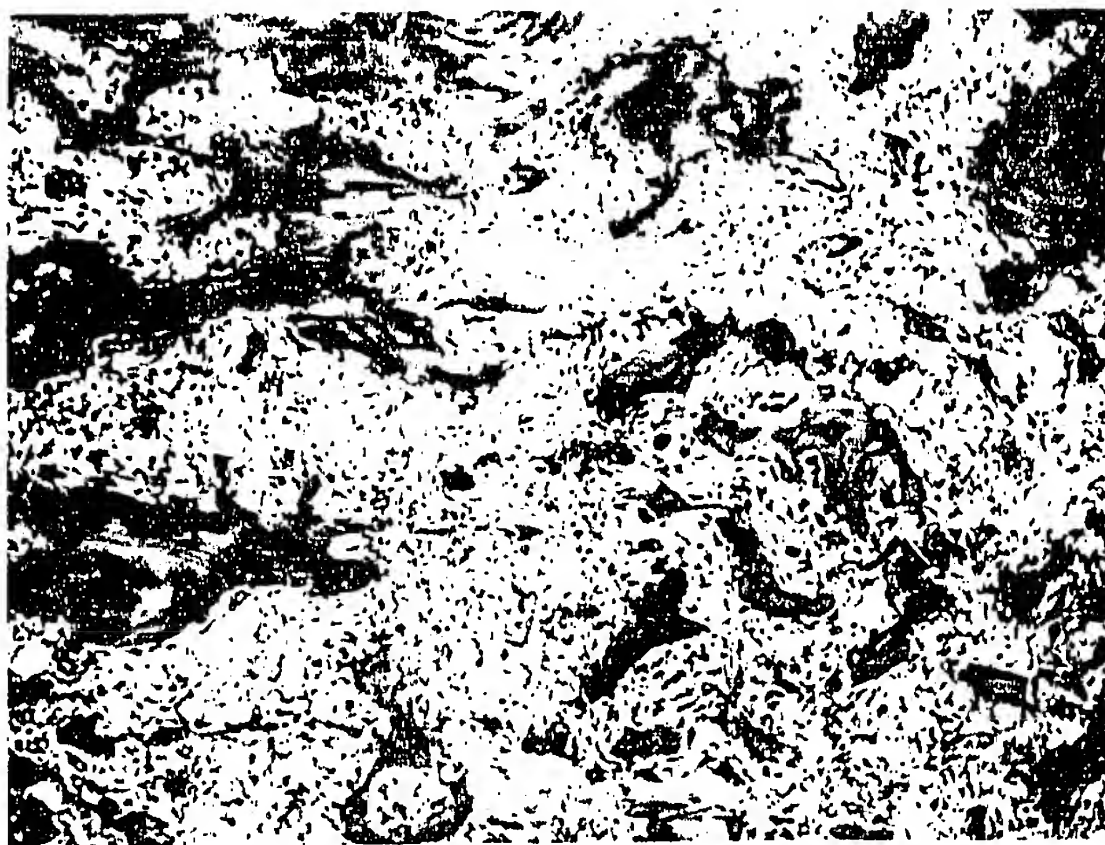


Рис.22. Образование пролифератов незрелой костной и полиморфной остеогенной ткани. Диафиз большеберцовой кости крысы. Стронций-90 интраперитонеально 0,4 μ C/г, 4 мес.



Рис.23. Появление опухолевых узелков среди разрастаний полиморфной остеогенной ткани. Митафиз бедра крысы. Стронций-90 интраперитонеально 0,4 μ C/г 5 мес.

Зак. 2910-9